

PCT
WELTOrganisation für Geistiges Eigentum
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHUNG NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESEN (PCT)



| | | |
|---|------------------|---|
| <p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A61K 7/50, 9/107</p> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/10241</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 21. Dezember 1999 (21.12.99)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 198 59 427.5 22. Dezember 1998 (22.12.98) DE</p> <p>(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten außer US</i>): BEIERSDORF AG [DE/DE]; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): SCHREIBER, Jörg [DE/DE]; Erlenkamp 20, D-22087 Hamburg (DE). WOLF, Florian [DE/DE]; Husumer Strasse 2, D-20251 Hamburg (DE). CROIZET, Delphine [FR/FR]; 9, rue de Bel Air, F-16200 Jarnac (FR).</p> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: BEIERSDORF AG; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).</p> | <p>A1</p> | <p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/37042</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 29. Juni 2000 (29.06.00)</p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht</p> <p><i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> |
| <p>(54) Titel: COSMETIC OR PHARMACEUTICAL GELS WHICH CONTAIN LECITHIN, OR LOW VISCOSITY O/W MICROEMULSIONS WHICH CONTAIN LECITHIN</p> <p>(54) Bezeichnung: KOSMETISCHE ODER PHARMAZEUTISCHE LECITHINHALTIGE GELE ODER NIEDRIGVISKOSE, LECITHINHALTIGE O/W-MIKROEMULSIONEN</p> | | |
| <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to gels or low viscosity transparent or translucent oil-in-water microemulsions which comprise a water phase and an oil phase and which essentially consist of constituents that are not easily volatilized. These constituents contain at least one phospholipid and at least one oil-in-water emulsifier and optionally contain at least one W/O emulsifier which can be obtained by adding the water phase with the constituents thereof to the oil phase with its constituents, especially with the phospholipid and the O/W emulsifier and optionally with the W/O emulsifier, whereby the phases are mixed together and a gel state is attained. If a low viscosity O/W microemulsion is desired, additional parts of the water phase are added and the phases are mixed, whereby the phases can optionally contain additional auxiliary, addition and/or active agents.</p> | | |
| <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Gegenstand der Erfindung sind Gele oder niedrigviskose transparente oder transluzente Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, umfassend eine Wasserphase und eine Ölphase, welche im wesentlichen aus schwerflüchtigen Bestandteilen zusammengesetzt sind, enthaltend: Mindestens ein Phospholipid und mindestens einen Öl-in-Wasser Emulgator und gegebenenfalls mindestens einen W/O-Emulgator, erhältlich auf die Weise, daß die Wasserphase mit ihren Bestandteilen zu der Ölphase mit ihren Bestandteilen, insbesondere dem Phospholipid und dem O/W-Emulgator und gegebenenfalls dem W/O-Emulgator gegeben wird, wobei die Phasen miteinander vermischt werden und ein Gelzustand erhalten wird, und wenn eine niedrigviskose O/W-Mikroemulsion gewünscht wird, weitere Teile der Wasserphase zugegeben werden und die Phasen vermischt werden, wobei die Phasen gewünschtenfalls weitere Hilfs-, Zusatz- und/oder Wirkstoffe enthalten können.</p> | | |

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| | | | | | | | |
|----|------------------------------|----|-----------------------------------|----|---|----|--------------------------------|
| AL | Albanien | ES | Spanien | LS | Lesotho | SI | Slowenien |
| AM | Armenien | FI | Finnland | LT | Litauen | SK | Slowakei |
| AT | Österreich | FR | Frankreich | LU | Luxemburg | SN | Senegal |
| AU | Australien | GA | Gabun | LV | Lettland | SZ | Swasiland |
| AZ | Aserbaidschan | GB | Vereinigtes Königreich | MC | Monaco | TD | Tschad |
| BA | Bosnien-Herzegowina | GE | Georgien | MD | Republik Moldau | TG | Togo |
| BB | Barbados | GH | Ghana | MG | Madagaskar | TJ | Tadschikistan |
| BE | Belgien | GN | Guinea | MK | Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien | TM | Turkmenistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Grönland | | | TT | Türkei |
| BG | Bulgarien | HU | Ungarn | ML | Mali | TT | Trinidad und Tobago |
| BJ | Benin | IE | Irland | MN | Mongolei | UA | Ukraine |
| BK | Brasilien | IL | Israel | MR | Mauretanien | UG | Uganda |
| BY | Belarus | IS | Island | MW | Malawi | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| CA | Kanada | IT | Italien | MX | Mexiko | UZ | Usbekistan |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan | NE | Niger | VN | Vietnam |
| CG | Kongo | KE | Kenia | NL | Niederlande | YU | Jugoslawien |
| CH | Schweiz | KG | Kirgisistan | NO | Norwegen | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | NZ | Neuseeland | | |
| CM | Kamerun | | | PL | Polen | | |
| CN | China | KR | Republik Korea | PT | Portugal | | |
| CU | Kuba | KZ | Kasachstan | RO | Rumänien | | |
| CZ | Tschechische Republik | LC | St. Lucia | RU | Russische Föderation | | |
| DE | Deutschland | LI | Liechtenstein | SD | Sudan | | |
| DK | Dänemark | LK | Sri Lanka | SE | Schweden | | |
| EE | Estland | LR | Liberia | SG | Singapur | | |

Beschreibung**Kosmetische oder pharmazeutische lecithinhaltige Gele oder niedrigviskose, lecithinhaltige O/W-Mikroemulsionen**

Die vorliegende Erfindung betrifft Phospholipide enthaltende Gele oder Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung für kosmetische oder pharmazeutische Zwecke. Sie werden insbesondere topisch angewendet.

Unter kosmetischer Hautpflege ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z.B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z.B. Wasser, natürliche Fette, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Wird diese Funktion gestört, kann es zu verstärkter Resorption toxischer oder allergener Stoffe oder zum Befall von Mikroorganismen und als Folge zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.

Ziel der Hautpflege ist es ferner, den durch tägliche Waschen verursachten Fett- und Wasserverlust der Haut auszugleichen. Dies ist gerade dann wichtig, wenn das natürliche Regenerationsvermögen nicht ausreicht. Außerdem sollen Hautpflegeprodukte vor Umwelteinflüssen, insbesondere vor Sonne und Wind, schützen und die Hautalterung verzögern.

Medizinische Zusammensetzungen enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z.B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

Häufige Erscheinungsformen kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen sind fein-disperse Mehrphasensysteme, in welchen eine oder mehrere Fett- bzw. Ölphasen neben einer bzw. mehreren Wasserphasen vorliegen. Von diesen Systemen sind wiederum die eigentlichen Emulsionen die am weitesten verbreitet.

In einfachen Emulsionen liegen in der einen Phase feindisperse, von einer Emulgatorhülle umschlossene Tröpfchen der zweiten Phase (Wassertröpfchen in W/O- oder Lipidvesikel in O/W-Emulsionen) vor. Die Tröpfchendurchmesser der gewöhnlichen Emulsionen liegen im Bereich von ca 1 μm bis ca. 50 μm . Solche „Makroemulsionen“ sind, ohne weitere färbende Zusätze, milchigweiß gefärbt und opak. Feinere „Makroemulsionen“, deren Tröpfchendurchmesser im Bereich von ca. $10^1 \mu\text{m}$ bis ca. 1 μm liegen, sind, wiederum ohne färbende Zusätze, bläulichweiß gefärbt und undurchsichtig.

Mizellaren und molekularen Lösungen mit Partikeldurchmessern kleiner als ca. $10^2 \mu\text{m}$, ist vorbehalten, klar und transparent zu erscheinen.

Der Tröpfchendurchmesser von transparenten bzw. transluzenten Mikroemulsionen dagegen liegt im Bereich von etwa $10^2 \mu\text{m}$ bis etwa $10^1 \mu\text{m}$. Solche Mikroemulsionen sind meist niedrigviskos. Die Viskosität vieler Mikroemulsionen vom O/W-Typ ist vergleichbar mit der des Wassers.

Vorteil von Mikroemulsionen ist, daß in der dispersen Phase Wirkstoffe feiner dispers vorliegen können als in der dispersen Phase von „Makroemulsionen“. Ein weiterer Vorteil ist, daß sie aufgrund ihrer niedrigen Viskosität versprühbar sind. Werden Mikroemulsionen als Kosmetika verwendet, zeichnen sich entsprechende Produkte durch hohe kosmetische Eleganz aus.

Nachteilig an den Mikroemulsionen des Standes der Technik ist, daß stets ein hoher Gehalt an einem oder mehreren Emulgatoren eingesetzt werden muß, da die geringe Tröpfchengröße eine hohe Grenzfläche zwischen den Phasen bedingt, welche in der Regel durch Emulgatoren stabilisiert werden muß.

An sich ist die Verwendung der üblichen kosmetischen Emulgatoren unbedenklich. Dennoch können Emulgatoren, wie letztlich jede chemische Substanz, im Einzelfalle allergische oder auf Überempfindlichkeit des Anwenders beruhende Reaktionen hervorrufen.

So ist bekannt, daß bestimmte Lichtdermatosen durch gewisse Emulgatoren, aber auch durch verschiedene Fette, und gleichzeitige Exposition von Sonnenlicht ausgelöst werden. Solche Lichtdermatosen werden auch „Mallorca-Akne“ genannt. Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war daher, Sonnenschutzprodukte zu entwickeln.

So betrifft die vorliegende Erfindung als besondere Ausführungsformen kosmetische und dermatologische Lichtschutzzubereitungen, insbesondere hautpflegende kosmetische und dermatologische Lichtschutzzubereitungen.

Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen.

Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

Zum Schutze gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich zumeist um Derivate des 3-Benzylidencamphers, der 4-Aminobenzoësäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, den sogenannten UVA-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da auch dessen Strahlen Schäden hervorrufen können. So ist erwiesen, daß UVA-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern läßt, und daß sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluß der UVB-Strahlung kann durch UVA-Strahlung verstärkt werden.

Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

Um diesen Reaktionen vorzubeugen, können den kosmetischen bzw. dermatologischen Formulierungen zusätzlich Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

UV-Absorber bzw. UV-Reflektoren sind die meisten anorganischen Pigmente, die bekannterweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen.

Wegen ihrer guten Versprühbarkeit eignen sich Mikroemulsionen auch für andere kosmetische dermatologische Anwendungen, beispielsweise Desodorantien, so daß die vorliegende Erfindung in einer besonderen Ausführungsform Mikroemulsionen als Grundlage für kosmetische Desodorantien betrifft.

Kosmetische Desodorantien dienen dazu, Körpergeruch zu beseitigen, der entsteht, wenn der an sich geruchlose frische Schweiß durch Mikroorganismen zersetzt wird. Den üblichen kosmetischen Desodorantien liegen unterschiedliche Wirkprinzipien zugrunde.

In sogenannten Antitranspirantien kann durch Adstringentien - vorwiegend Aluminiumsalze wie Aluminiumhydroxychlorid (Aluchlorhydrat) - die Bildung des Schweißes reduziert werden.

Durch die Verwendung antimikrobieller Stoffe in kosmetischen Desodorantien kann die Bakterienflora auf der Haut reduziert werden. Dabei sollten im Idealfalle nur die Geruch verursachenden Mikroorganismen wirksam reduziert werden. Der Schweißfluß selbst wird dadurch nicht beeinflußt, im Idealfalle wird nur die mikrobielle Zersetzung des Schweißes zeitweilig gestoppt.

Auch die Kombination von Adstringentien mit antimikrobiell wirksamen Stoffen in ein und derselben Zusammensetzung ist gebräuchlich.

Desodorantien sollen folgende Bedingungen erfüllen:

- 1) Sie sollen eine zuverlässige Desodorierung bewirken.
- 2) Die natürlichen biologischen Vorgänge der Haut dürfen nicht durch die Desodorantien beeinträchtigt werden.

- 3) Die Desodorantien müssen bei Überdosierung oder sonstiger nicht bestimmungsgemäßer Anwendung unschädlich sein.
- 4) Sie sollen sich nach wiederholter Anwendung nicht auf der Haut anreichern.
- 5) Sie sollen sich gut in übliche kosmetische Formulierungen einarbeiten lassen.

Bekannt und gebräuchlich sind sowohl flüssige Desodorantien, beispielsweise Aerosolsprays, Roll-ons und dergleichen als auch feste Zubereitungen, beispielsweise Deo-Stifte ("Sticks"), Puder, Pudersprays, Intimreinigungsmittel usw.

Auch die Verwendung von Mikroemulsionen als Grundlage für desodorierende oder antitranspirant wirkende Zubereitungen sind bekannt. Deren relativ hoher Gehalt an Emulgatoren, mit den geschilderten Nachteilen, war bisher ein Übelstand, dem es abzuheften galt.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, Zubereitungen zu entwickeln, welche als Grundlage für kosmetische Desodorantien bzw. Antitranspirantien geeignet sind, und die Nachteile des Standes der Technik nicht aufzuweisen.

Weiterhin war es eine Aufgabe der Erfindung, kosmetische Grundlagen für kosmetische Desodorantien zu entwickeln, die sich durch gute Hautverträglichkeit auszeichnen.

Ferner war eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Produkte auf der Basis von Mikroemulsionen mit einer möglichst breiten Anwendungsvielfalt zur Verfügung zu stellen. Beispielsweise sollten Grundlagen für Zubereitungsformen wie Reinigungsemulsionen, Gesichts- und Körperpflegezubereitungen, aber auch ausgesprochen medizinisch-pharmazeutische Darreichungsformen geschaffen werden, zum Beispiel Zubereitungen gegen Akne und andere Hauterscheinungen.

In einer besonderen Ausführungsform betrifft die Erfindung daher Reinigungsemulsionen, insbesondere Gesichtsreinigungsemulsionen, bevorzugt Make-up-Entferner, beispielsweise Augenmake-up-Entferner.

Solche Zubereitungen sind an sich bekannt. Üblicherweise handelt es sich dabei um Abmischungen kosmetischer Öle oder wässrige Zubereitungen oberflächenaktiver Substanzen, deren Funktion darin besteht, die Verunreinigung oder den Make-up-Körper zu solubilisieren und von der Haut zu entfernen.

Wasserfestes Augen-Make-up, beispielsweise Mascara, ist mit Make-up-Entfernern auf wässriger Basis nur mit speziellen Tensiden zufriedenstellend zu entfernen. Diese Tenside besitzen aber oft eine nur begrenzte physiologische Verträglichkeit. Bei einem Kontakt solcher Stoffe mit der Schleimhaut, insbesondere der Augenschleimhaut, führen diese Stoffe zu Reizungen, die sich beispielsweise in einer Rötung der Augen äußern. Reaktionen dieser Art sind typisch für tensidhaltige Produkte.

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war mithin, solchen Problemen Abhilfe zu schaffen.

Die vorliegende Erfindung betrifft in einer weiteren Ausführungsform haarkosmetische Zubereitungen. Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung haarkosmetische Zubereitungen zur Pflege des Haares und der Kopfhaut. In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung Zubereitungen, die dazu dienen, das einzelne Haar zu kräftigen und/oder der Haartracht insgesamt Halt und Fülle zu verleihen.

Das menschliche Haar kann, grob verallgemeinert, unterteilt werden in den lebenden Teil, die Haarwurzel, und den toten Teil, den Haarschaft. Der Haarschaft seinerseits besteht aus der Medulla, welche allerdings entwicklungsgeschichtlich bedingt für den neuzeitlichen Menschen unbedeutend geworden und zurückgebildet ist und bei dünnem Haar oft gänzlich fehlt, ferner dem die Medulla umschließenden Cortex und der die Gesamtheit aus Medulla und Cortex umhüllenden Cuticula.

Insbesondere die Cuticula, aber auch der keratinöse Bereich zwischen Cuticula und Cortex als Außenhülle des Haares sind besonderer Beanspruchung durch Umwelteinflüsse, durch Kämmen und Bürsten, aber auch durch Haarbehandlung, insbesondere Haarfärbung und Haarverformung, z.B. Dauerwellverfahren, ausgesetzt.

Bei besonders aggressiver Beanspruchung, beispielsweise der Bleichung mit Oxidantien wie Wasserstoffperoxid, bei welcher die im Cortex verteilten Pigmente oxidativ zerstört werden, kann auch das Innere des Haares in Mitleidenschaft gezogen werden. Soll menschliches Haar dauerhaft gefärbt werden, kommen in der Praxis lediglich oxidierende Haarfärbeverfahren in Betracht. Beim oxidativen Haarfärben erfolgt die Ausbildung des Farbstoffchromophoren durch Reaktion von Präkursoren (Phenole, Aminophenole, seltener auch Diamine) und

Basen (meistens p-Phenyldiamin) mit dem Oxidationsmittel, zumeist Wasserstoffperoxid. Wasserstoffperoxidkonzentrationen um 6% werden dabei gewöhnlich verwendet.

Üblicherweise wird davon ausgegangen, daß neben der Färbewirkung auch eine Bleichwirkung durch das Wasserstoffperoxid erfolgt. In oxidativ gefärbtem menschlichem Haar sind, ähnlich wie bei gebleichtem Haar, mikroskopische Löcher an den Stellen, an denen Melanin-granula vorlagen, nachweisbar. Tatsache ist, daß das Oxidationsmittel Wasserstoffperoxid nicht nur mit den Farbvorstufen, sondern auch mit der Haarsubstanz reagieren und dabei unter Umständen eine Schädigung des Haares bewirken kann.

Auch die Haarwäsche mit aggressiven Tensiden kann das Haar beanspruchen, zumindest dessen Erscheinungsbild oder das Erscheinungsbild der Haartracht insgesamt herabsetzen. Beispielsweise können bestimmte wasserlösliche Haarbestandteile (z.B. Harnstoff, Hamsäure, Xanthin, Keratin, Glycogen, Citronensäure, Milchsäure) durch die Haarwäsche herausgezogen werden.

Aus diesen Gründen werden seit geraumer Zeit teils Haarpflegekosmetika verwendet, welche dazu bestimmt sind, nach Einwirken aus dem Haar wieder ausgespült zu werden, teils solche, welche auf dem Haar verbleiben sollen. Letztere können so formuliert werden, daß sie nicht nur der Pflege des einzelnen Haares dienen, sondern auch das Aussehen der Haartracht insgesamt verbessern, beispielsweise dadurch, daß sie dem Haar mehr Fülle verleihen, die Haartracht über einen längeren Zeitraum fixieren oder seine Frisierbarkeit verbessern.

Durch quaternäre Ammoniumverbindungen beispielsweise läßt sich die Kämmbarkeit der Haare entscheidend verbessern. Solche Verbindungen ziehen auf das Haar auf und sind oft noch nach mehreren Haarwäschen auf dem Haar nachweisbar.

Der Stand der Technik ließ es aber an Wirkstoffen und Zubereitungen mangeln, welche dem geschädigten Haar in befriedigender Weise Pflege zukommen ließen. Auch erwiesen sich Zubereitungen, die der Haartracht Fülle geben sollten, oft als unzureichend, zumindest waren sie ungeeignet, als Haarpflegezubereitungen eingesetzt zu werden. Die Haartracht fixierende Zubereitungen des Standes der Technik enthalten beispielsweise in der Regel viskose Bestandteile, welche Gefahr laufen, ein Gefühl der Klebrigkeit zu erwecken, welches oft durch geschickte Formulierung kompensiert werden muß.

Aufgabe war daher, auch diesen den Nachteilen des Standes der Technik Abhilfe zu schaffen.

Schließlich sollte auch grundsätzlich der Weg zu innerlich anwendbaren Emulsionen, beispielsweise für die parenterale Gabe pharmazeutischer Wirkstoffe sowie zur parenteralen Ernährung durch die vorliegende Erfindung eröffnet werden.

Eine besondere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, feindisperse Zubereitungen vom Typ Öl-in-Wasser mit einem möglichst niedrigen Emulgatorgehalt zur Verfügung zu stellen, welche nicht die Nachteile des Standes der Technik aufweisen und welche für verschiedene kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen, beispielsweise die vorab beschriebenen Verwendungen finden können. Eine weitere Aufgabe der Erfindung war, das begrenzte Angebot an feindispersen Zubereitungen vom Typ Öl-in-Wasser des Standes der Technik zu bereichern.

Es ist an sich bekannt, daß hydrophile Emulgatoren, namentlich polyethoxylierte und polypropoxylerte Emulgatoren, bei steigender Temperatur ihr Löslichkeitsverhalten von wasserlöslich zu fettlöslich ändern. Ein Kennzeichen für die Hydrophilie eines gegebenen Emulgators ist dessen HLB-Wert.

Die Definition des HLB-Wertes ist für Polyolfettsäureester gegeben durch die Beziehung

$$HLB = 20 \cdot (1 - S/A) \quad (\text{Formel 1})$$

Für eine Gruppe von Emulgatoren, deren hydrophiler Anteil nur aus Ethylenoxideinheiten besteht, gilt die Beziehung:

HI B = E/5 (Formel II)

Emulgatoren mit HLB-Werten von 6-8 sind im allgemeinen W/O-Emulgatoren, solche mit HLB-Werten von 8-18 sind im allgemeinen O/W-Emulgatoren.

Literatur: "Kosmetik - Entwicklung, Herstellung und Anwendung kosmetischer Mittel"; W.Umbach (Hrsg.), Georg Thieme Verlag 1988.

Der Temperaturbereich, in dem die Emulgatoren ihre Löslichkeit ändern, wird Phaseninversionstemperaturbereich genannt. Für den Phaseninversionstemperaturbereich soll innerhalb dieser Schrift auch die Abkürzung „PIT“ gebraucht werden.

Die Änderung dieses Löslichkeitsverhaltens äußert sich bekanntermaßen darin, daß eine Mischung aus Wasser, Öl und O/W-Emulgatoren, welche unterhalb des PIT nach Röhren eine O/W-Emulsion ergibt, auf eine Temperatur oberhalb des PIT gebracht wird, typischerweise etwa 70-90° C, als Zwischenstufe den Zustand einer Mikroemulsion durchlaufen kann, um schließlich oberhalb des PIT eine W/O-Emulsion zu ergeben. Wird diese Emulsion abgekühlt, wird wieder eine O/W-Emulsion erhalten, welche aber eine Tröpfchengröße von bis zu 200 nm besitzt und dabei im Bereich zwischen einer Mikroemulsion und einer feinen Makroemulsion liegt.

Auf solche Weise hergestellte Mikroemulsionen des Standes der Technik haben allerdings den Nachteil, daß erstens die Tröpfchengröße immer noch recht hoch ist, daß die Emulsion bei Raumtemperatur opak weiß bis bläulich ist und/oder immer noch ein hoher Anteil an einem oder mehreren Emulgatoren nötig ist.

Weiterhin ist nachteilig, daß auf solche Weise hergestellte Mikroemulsionen zwar bei hoher Temperatur, also beispielsweise im PIT, praktisch transparent sein können, aber beim Absinken auf Raumtemperatur wieder undurchsichtig werden.

Auch diesen Übelständen galt es also, abzuheften.

Eine besondere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, niedrigviskose Zubereitungen auf Basis feindisperser Systeme vom Typ Öl-in-Wasser mit einem möglichst niedrigen Emulgatorgehalt zur Verfügung zu stellen, welche nicht die Nachteile des Standes der Technik aufweisen und welche für verschiedenste kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen, beispielsweise die vorab beschriebenen Verwendungen finden können. Eine weitere

Aufgabe der Erfindung war, das begrenzte Angebot an niedrigviskosen Zubereitungen auf Basis feindisperser lecithinhaltiger Systeme vom Typ Öl-in-Wasser des Standes der Technik zu bereichern.

Lecithinhaltige Mikroemulsionen für kosmetische, pharmazeutische, parenterale Anwendungen sind aus der Literatur bekannt. Tröpfchengrößen unter 100 nm werden durch Hochdruckhomogenisierung entsprechender Makroemulsionen erzielt. Nachteilig ist, daß hier hohe Scherkräfte an den Tröpfchen entstehen und Metallabrieb auftritt, der aus den entspr. Darreichungsformen nur schwer entfernt werden kann. Ferner kann auch Ultraschall zur Herstellung entspr. Mikroemulsionen genutzt werden. Nachteilig ist, daß diese Verfahren wegen des hohen Energieeintrags teuer sind.

Mitunter nachteilig bei bekannten, keine Phospholipide enthaltenden O/W-Mikroemulsionen ist, daß sie nicht immer voll befriedigende Pflegeeffekte (Hautbefeuchtung, Hautrauhigkeitsreduktion, Hautschuppigkeitsreduktion) aufweisen.

Ferner werden Mikroemulsionen mit Lecithin in Gegenwart hoher Konzentration an kurzkettigen Alkoholen, Alkandiolen, Aminen erhalten, die für kosmetische, pharmazeutische, parenterale Anwendungen nicht geeignet sind.

Hochdruckhomogenisierung oder Ultraschall zur Herstellung parenteraler Emulsionen, für kosmetische oder pharmazeutische Anwendungen sind in der Literatur beschrieben.

Int. J. Pharm. 163, 1998, 81; J. Pharm. Belg. 52, 1997, 110; J. Pharm. Sci. 82, 1993, 1069; J. Pharm. Sci. 83, 1994, 72; Parf. und Kosmet. 10, 1994, 652; 3, 1995, 152; Pharm. Res. 12, 1995, 1273; SÖFW 9, 1994, 530.

Phospholipid-O/W-Mikroemulsionen mit Cosolventien wie kurzkettigen Alkoholen (Propanol, Butanol, Ethanol, Isopropanol, sec-Butanol, tert-Butanol, n-Pentanol); Alkandiolen, kurzkettigen Alkylethern oder Aminen sind in der Literatur beschrieben.

Int. J. Pharm. 125, 1995, 107; Int. J. Pharm. 111, 1994, 63; Int. J. Pharm. 161, 1993, 161; Int. J. Pharm. 106, 1994, 51; Int. J. Pharm. 116, 1995, 253; Int. J. Pharm. 84, 1992, R5-R8; J. Phys. Chem. 95, 1991, 989; Langmuir 14, 1998, 3506; Langmuir 11, 1995, 1576; SÖFW 124, 1998, 614-623.

Phospholipid-O/W-Mikroemulsionen mit grenzflächenaktiven Pharmaka sind in der Literatur beschrieben.

Int. J. Pharm. 125, 1995, 231; Int. J. Pharm. 89, 1993, R9-R12.

Niedrigviskose Mikroemulsionen für orale Anwendungen auf Basis von Lecithin/Ethanol/Propylenglycol werden in WO 92/02207 beschrieben. Es wird dort ferner die Verdickung zum Mikroemulsionsgel mit Gelantine als wasserlöslichem Polymer beschrieben. Nachteil für kosmetische Anwendungen ist das Fehlen einer kosmetischen Ölphase.

Der Einsatz von Ethanol als amphiphiles Cosolvens zur Herstellung von lecithinhaltigen Mikroemulsionen sowie die Gelierung mit Polysacchariden wie Gelatine oder Agar wird auch in WO 95/31969 beschrieben.

Mit Gelatine verdickte lecithinhaltige transparente Öl-in-Wasser-Emulsionen sind auch in FR 2818351 beschrieben. Die Transparenz wird durch Angleichung der Brechungsindices von Wasser und Ölphase erreicht. Es liegt hier demnach keine Mikroemulsion vor.

EP 406162 B1 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung einer Nanoemulsion mit Triglyceriden oder Fettsäureestern. Auf S. 2, Z. 36-43 und auf S. 3 Z. 18-28 wird darauf abgehoben, daß der Emulgator Lecithin eine lamellare flüssigkristalline Struktur aufweisen soll, die dann mit einem Hochdruckhomogenisator zur Nanoemulsion verarbeitet wird.

DE 3930928 C2 beschreibt Cyclosporin enthaltene pharmazeutische Formulierungen. Als Mikroemulsionskonzentrat wird neben Cyclosporin als Wirkstoff vorteilhaft Propylenglycol oder Glycofurool als hydrophile Komponente verwendet. Auf Seite 6 Zeile 7 bis 12 wird ausgeführt, daß diese Konzentrate O/W- oder W/O-Makroemulsionen darstellen. Der vorteilhaft zu durchlaufende Gelzustand, der nicht als Makroemulsion aufzufassen ist, wird nicht erwähnt. In den Beispielen werden im wesentlichen ethoxilierte Emulgatoren verwendet, lecithinhaltige Rezepturen und die Verfahrensweise in der Herstellung der dieser Anmeldung zugrunde liegenden Erfindung werden bis auf Bsp 1.4 nicht erwähnt. Ferner sind für kosmetische Zwecke kurzketige Ether wie Transcutol und Glycofurool auf Grund der Penetration wenig geeignet.

EP 0100448 und DE 3225706 beschreiben phospholipidhaltige Mikroemulsionen, bestehend aus einem ethoxilierten Glycerinester, Phospholipid und einer Ölphase. Als Ölphase werden Isopropylpalmitat, Glyceryltriacetat oder Miglyole verwendet. Die lipophile Phase wird mit Phospholipid und O/W-Emulgator vermischt und anschließend mit Wasser verdünnt. Ein Gelzustand wird dabei intermediär nicht durchlaufen. Als kurzketiger Alkohol wird Ethanol bzw. Isopropanol verwendet. Diese Inhaltsstoffe sind als Penetrationsbeschleuniger bekannt und daher von Nachteil.

EP 0760237 beschreibt pharmazeutische Präkonzentrate, die aus Mono-, Di-, Triglyceriden als Ölphase, pharmazeutischem Wirkstoff sowie einem Phospholipid und einem weiteren Emulgator bestehen. Die Verdünnung des Konzentrats in Wasser liefert O/W-Mikroemulsionen. Insbesondere sollen die so hergestellten Rezepturen verhindern, daß der Wirkstoff Cyclosporin nachträglich als Niederschlag ausfällt. Nachteilig ist, daß nur Kokusöl, Castoröl oder Arachisöl als Ölphasen verwendet werden. Ein intermediärer Gelzustand wird nicht durchlaufen.

WO 9709964 beschreibt Mischungen aus Phospholipiden und hydrophilen Surfactants, die neben der Ölphase einen „Surfactant film modifier“ enthalten. Bei diesem handelt es sich bevorzugt um Ethanol oder einen C-3-Alkohol. Auf Seite 7, Zeile 1-4 wird ausgeführt, daß die verwendeten Mischungen zwei bis 3 Tage äquilibriert werden müssen, was als Nachteil angesehen werden kann. Als Ölphase wird in den Beispielen nur Miglyol 810 (kurzkettiges Triglycerid) und Isopropylmyristat verwendet. Die Erzeugung der Mikroemulsion über einen intermediären Gelzustand wird nicht offenbart.

WO 97/30695 beschreibt Mikroemulsionen für intravenöse Zwecke.

Dabei werden zunächst Konzentrate erstellt, die aus Phospholipiden, Propylenglycol (oder PEG), einem Emulgator mit hohem HLB-Wert, einem Wirkstoff und 0-30% Wasser bestehen. Als Ölkomponenten werden Triglyceride oder auch Propylenglycoldiester verwendet.

Auf Seite 6 Zeile 11-13 wird auf das besonders vorteilhaft zu verwendene Propylenglycol hingewiesen. Dies kann auch durch teilweise oder vollständig durch Polyethylenglycol substituiert werden (S.10, Z.18-19). Alkohole wie Ethanol sind für intravenöse Zwecke weniger geeignet. Auf Seite 23 Z. 23-25 und Seite 24, Z. 4-5 wird ausgeführt, wie bedeutend das Propylenglycol zur Herstellung transparenter Zubereitungen ist. Rezepturen ohne Propylenglycol ergeben milchig, opake Emulsionen nach der Verdünnung mit Wasser. Der Vorteil eines Gelzustands wird nicht erkannt.

EP 852941 beschreibt Nanodispersionen, die durch Auflösen des Phospholipids in Ethanol und anschließendem Versatz mit einem ungesättigten ethoxyliertem Sorbitanester und einem Wirkstoff (oder Ölphase) entstehen.

Nachteilig ist, daß Ethanol verwendet werden muß, der insbesondere zu einer verstärkten Penetration in die Haut führen kann bzw. die positiven Eigenschaften der Phospholipide teilweise oder ganz aufheben kann, da Ethanol austrockend wirkt. Ferner werden nur Triglyceride mit dem vorgestellten Verfahren solubilisiert. Nachteilig ist, daß nur Sorbitanester, insbesondere ungesättigte, verwendet werden können, so daß nach sehr

wirksamen Antioxidantien zum Produktschutz der ohnehin schon zu stabilisierenden Phospholipide (wenn ungesättigte eingesetzt werden sollen) gesucht werden muß.

Die gleichen Nachteile ergeben sich in WO 96/37192, in der Sphingo- und Glycolipide solubilisiert werden.

EP 956851 beschreibt Nanodispersionen, die auf zwei unterschiedliche Arten hergestellt werden können. Das erste Verfahren betrifft das Mischen eines membranbildenden Moleküls (Phospholipid), eines Coemulgators (ethoxliert) und eines lipophilen Bestandteils (Ölphase oder Wirkstoff), die gemischt werden, bis eine homogene, klare Lösung entsteht (Nanodispersionsvorphase). Diese Vorphase wird ohne Energieeintrag in eine Wasserverphase eingetragen (Seite 2, Zeile 35-50). Auf Seite 2, Zeile 51-52 wird ausgeführt, daß Wasser nicht nötig ist für das Mischen des Phospholipid/Coemulgator/Ölphasen-Gemisches. Der Vorteil der Wasserzugabe und die damit induzierte Bildung eines Gelzustands (d.h. die vorteilhafte Bildung einer Mesophase) wurde nicht erkannt. Das zweite Verfahren unterscheidet sich vom ersten dadurch, daß die Vorphase zusätzlich Propylenglycol oder Ethanol erhält. In den Beispielen zur Herstellung von Nanodispersionen werden als typische Ölphase nur Triglyceride eingesetzt, was von Nachteil ist. Der Zusatz eines lipophilen Coemulgators, der denn Verzicht auf Ethanol ermöglicht, wird nicht beschrieben.

DE 3225706 beschreibt flüssige Wirkstoffformulierungen in Form von Konzentraten für Mikroemulsionen. Es wird beschrieben, daß neben Phospholipid ein O/W-Coemulgator mit einem HLB-Wert von 12-18 eingesetzt wird. Der erfindungsgemäß zu durchlaufende Gelzustand bei der Herstellung der Mikroemulsion wird nicht beschrieben. Die breite Variabilität des Einsatzes verschiedener Ölphasen, die sich durch die Verwendung eines W/O-Emulgators oder durch den Einsatz anderer als die beschriebenen O/W-Emulgatoren ergeben sowie die vorteilhafte Kombination eines O/W-Emulgators und eines W/O-Emulgators neben einem Phospholipid wird nicht beschrieben. Die mit dem Einsatz von Ethanol für Mikroemulsionen verbundenen Nachteile wie Hauto austrocknung, verstärkte Penetration, werden nicht beschrieben.

DE 3302898 beschreibt ein emulgierendes System, das eine Fettsäure oder ein Proteinkondensat, ein polyethoxyliertes Sterin und ein Phosphatid enthält. Auf Seite 6, Zeile 25 wird ausgeführt, daß unter Emulsoiden Emulsionen verstanden werden, deren Teilchengröße kleiner als ein Micron ist. Dem Fachmann ist bekannt, daß es feinteiligere Emulsionen (z.B. PIT-Emulsionen) gibt, deren Tröpfchengröße kleiner ein Micron sein kann. Ferner wird die beschriebene Gelbildung nicht ausgenutzt zur Ausbildung einer O/W-Mikroemulsion.

WO 9405298 beschreibt „Submicron Emulsions, für Anwendungen am Auge. Die Reduktion der Tröpfchengröße erfolgt durch Homogenisierung einer grobteiligen Emulsion bei einem Druck von 8000 psi und anschließender Filtration (S. 14, Z. 18-24). Nachteilig ist, daß hier auf Hochdruckhomogenisierung nicht verzichtet werden kann.

Ferner sind Mikroemulsionen mit kationischen Inhaltstoffen bekannt, die als Konditioniermittel die Frisierbarkeit des Haares erleichtern. Nachteilig ist hier die Verwendung der kationischen Additive.

Lecithin-Organogele werden in der Literatur beschrieben. Colloid Polymer Science 268, 1990, 356; Colloid J. 58, 1996, 117; Colloid Polym. Sci. 268, 1990, 356; Int. J. Pharm. 137, 1996, 117; J. Phys. Chem. 92, 1988, 829; J. Pharm. Sci. 81, 1992, 871; J. Contr. Rel. 34, 1995, 53; Proced. Intern. Symp. Control. Rel. Bioact. Mater. 17, 1990, 421; Progr. Colloid Polym. Sci. 105, 1997, 204; Progr. Colloid Polym. Sci. 106, 1997, 228; Skin. Pharmacol. 9, 1996, 124.

Diese emulgatorfreien Organogele erhält man durch Zugabe kleiner Mengen an Wasser zu einer Mischung aus organischem Solvens und Lecithin. Dabei entstehen aus inversen Micellen bei Wasserzugabe zylinderartige wassergefüllte Micellen („wormlike micelles“), die miteinander verschlaufen und so die hohe Viskosität dieser Mischungen erklären. (Colloid Polym. Sci. 268, 1990, 356).

Diese Lecithingele stellen genau genommen keine Mikroemulsionsgele dar, da die dispergierte Phase nicht in Tröpfchenform vorliegt und ferner eine entsprechende viskositätsverhöhende Substanz für die kontinuierliche Phase fehlt. Ferner wird nicht beschrieben, daß diese Gele des Standes der Technik sich auch in Gegenwart eines O/W-Emulgators erhalten lassen. Ferner wird nicht beschrieben, daß diese Gele sich auch in Gegenwart eines O/W-Emulgators oder eines W/O-Emulgators erhalten lassen. Ferner wird nicht beschrieben, daß die Gele des Standes der Technik in Gegenwart von Wasser in andere kolloidchemische Phasen überführt werden können wie z.B. O/W-Mikroemulsionen und O/W-Makroemulsionen. Es wird nicht beschrieben, daß sich in Gegenwart eines O/W-Emulgators gelartige Zubereitungen erhalten lassen, die sich gezielt durch Verdünnen mit Wasser in niedrigviskose, lecithinhaltige O/W-Mikroemulsionen überführen lassen. Es wird nicht beschrieben, daß sich in Gegenwart eines O/W-Emulgators oder eines W/O-Emulgators gelartige Zubereitungen erhalten lassen, die sich gezielt durch Verdünnen mit Wasser in niedrigviskose, lecithinhaltige O/W-Mikroemulsionen überführen lassen.

Aufgabe der Erfindung war, die genannten Nachteile zu vermeiden.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst.

Gegenstand der Erfindung sind Gele oder niedrigviskose transparente oder transluzente Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, umfassend eine Wasserphase und eine Ölphase, welche im wesentlichen aus schwerflüchtigen Bestandteilen zusammengesetzt sind, enthaltend:

Mindestens ein Phospholipid und mindestens einen Öl-in-Wasser Emulgator und gegebenenfalls mindestens einen W/O-Emulgator, erhältlich auf die Weise, daß die Wasserphase mit ihren Bestandteilen zu der Ölphase mit ihren Bestandteilen, insbesondere dem Phospholipid und dem O/W-Emulgator und gegebenenfalls dem W/O-Emulgator gegeben wird, wobei die Phasen miteinander vermischt werden und ein Gelzustand erhalten wird, und wenn eine niedrigviskose O/W-Mikroemulsion gewünscht wird, weitere Teile der Wasserphase zugegeben werden und die Phasen vermischt werden, wobei die Phasen gewünschtenfalls weitere Hilfs-, Zusatz- und/oder Wirkstoffe enthalten können.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung von Gele oder niedrigviskosen transparenten oder transluzenten Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, umfassend eine Wasserphase und eine Ölphase, welche im wesentlichen aus schwerflüchtigen Bestandteilen zusammengesetzt ist, enthaltend mindestens ein Phospholipid und mindestens einen Öl-in-Wasser Emulgator und gegebenenfalls mindestens einen W/O-Emulgator, dadurch gekennzeichnet, daß ein Phospholipid in der Ölphase, gegebenenfalls mit weiteren Bestandteilen, gelöst wird und die Wasserphase, gegebenenfalls mit weiteren Bestandteilen, dazugegeben wird und die Phasen vermischt werden, wobei sich ein Viskositätsanstieg ergibt und z.B. die Gele erhalten werden, und sich bei weiterer Zugabe der Wasserphase die Mikroemulsionen ergeben, wobei der Öl-in-Wasser Emulgator und gegebenenfalls der W/O-Emulgator der Ölphase zugesetzt werden können oder im Stadium der Gelbildung oder auch nach der Herstellung der Gele zugegeben werden können.

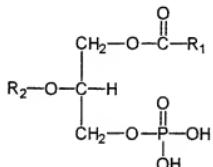
Zweckmäßigerweise dosiert oder tropft man die Wasserphase zur Ölphase, z.B. unterrühren, bis ein Viskositätsanstieg erfolgt, bzw. sich ein Gel bildet und dosiert dann die restliche Wasserphase dazu. Das Lecithin wird vorteilhaft in der Ölphase (gegebenenfalls in der Wärme) gelöst. Es ist aber auch möglich, das Lecithin bei Raumtemperatur im Öl zu lösen. Der O/W-Emulgator und gegebenenfalls der W/O-Emulgator können direkt der Ölphase zugesetzt werden oder erst im Stadium der Gelbildung oder nach Herstellung des Lecithin-

Organogels (Phospholipid/organisches Solvens/Wasser). Die Wasserphase kann bei Raumtemperatur oder gegebenenfalls bei erhöhter Temperatur zugegeben werden.

Die Komponenten werden vorzugsweise durch Rühren vermischt, gegebenenfalls bei erhöhter Temperatur. Insbesondere kann auf einen Energieeintrag, z.B. durch Homogenisieren, also verzichtet werden.

Mit „Lecithin“ sind in der Beschreibung z.B. auch die Phospholipide, zu denen z.B. die folgenden Stoffe gehören, gemeint: Phosphatidsäuren, die eigentlichen Lecithine, Cardolipine, Lysophospholipide, Lysolecithine, Plasmalogene, Phosphosphingolipide, Sphingomyeline. Bevorzugte Stoffe sind im folgenden beschrieben.

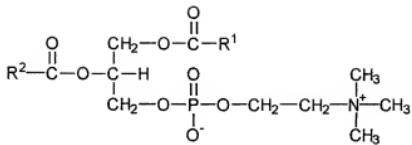
Phosphatidsäuren sind Glycerinderivate, die in 1-sn- und 2-Stellung mit Fettsäuren (1-sn-Position: meist gesättigt, 2-Position: meist ein- oder mehrfach ungesättigt), an Atom 3-sn dagegen mit Phosphorsäure verestert sind und durch die allgemeine Strukturformel



gekennzeichnet.

In den in menschlichem oder tierischem Gewebe vorkommenden Phosphatidsäuren ist der Phosphatrest meist verestert mit Aminoalkoholen wie Cholin (Lecithin = 3-sn-Phosphatidylcholin) oder 2-Aminoethanol (Ethanolamin) bzw. L-Serin (Kephalin = 3-sn-Phosphatidylethanolamin bzw. sn-Phosphatidyl-L-serin), mit myo-Inositol zu den in Geweben häufigen Phosphoinositiden [1-(3-sn-Phosphatidyl)-D-myo-inositen], mit Glycerin zu Phosphatidylglycerinen. Besonders bevorzugt werden Lecithine (=3-sn-Phosphatidylcholin).

Lecithine (bzw. die eigentlichen Lecithine) sind z.B. auch durch die allgemeine Strukturformel

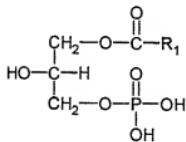


gekennzeichnet, wobei R¹ und R² typischerweise unverzweigte aliphatische Reste mit 15 oder 17 Kohlenstoffatomen und bis zu 4 cis-Doppelbindungen darstellen.

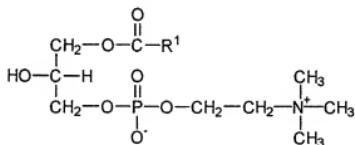
Cardiolipine (1,3-Bisphosphatidylglycerine) sind Phospholipide aus zwei über Glycerin verknüpften Phosphatidsäuren.

Lysophospholipide werden erhalten, wenn aus Phospholipiden ein Acylrest durch Phospholipase A abgespalten wird (z.B. Lysolecithine).

Lysophospholipide sind gekennzeichnet durch die allgemeine Strukturformel



Lysolecithine beispielsweise sind gekennzeichnet durch die allgemeine Strukturformel

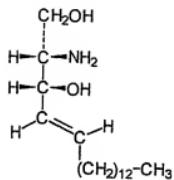


wobei R und R² typischerweise unverzweigte aliphatische Reste mit 15 oder 17 Kohlenstoffatomen und bis zu 4 cis-Doppelbindungen darstellen.

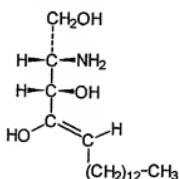
Bevorzugte Phospholipide sind Phosphatidylcholin, Phosphatidylethanolamin, Phosphatidylinositol oder N-Acylphosphatidylethanolamin oder Gemische aus zwei oder mehreren dieser Verbindungen.

Zu den Phospholipide werden auch Plasmalogene gezählt, in denen statt einer Fett-säure in 1-Stellung ein Aldehyd (in Form eines Enolethers) gebunden ist; die den Phosphatidylcholinen entsprechenden O-1-sn-Alkenyl-Verb. z. B. heißen Phosphatidal-choline.

Den Phosphosphingolipiden liegt als Grundstruktur das Sphingosin oder auch das Phytosphingosin zugrunde, welche sich durch folgende Strukturformeln auszeichnen:

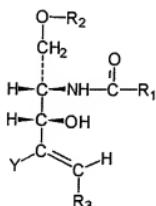


(Sphingosin)



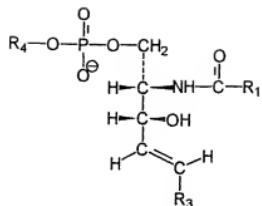
(Phytosphingosin)

Abwandlungen von Sphingolipiden zeichnen sich beispielsweise aus durch die allgemeine Grundstruktur



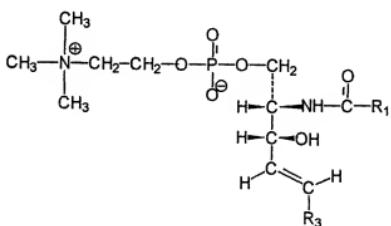
bei welcher R_1 und R_3 unabhängig voneinander gesättigte oder ungesättigte, verzweigte oder unverzweigte Alkylreste von 1 bis 28 Kohlenstoffatomen darstellen, R_2 gewählt wird aus der Gruppe: Wasserstoffatom, gesättigte oder ungesättigte, verzweigte oder unverzweigte Alkylreste von 1 bis 28 Kohlenstoffatomen, Zuckerreste, mit organischen Resten veresterte oder unveresterte Phosphatgruppen, mit organischen Resten veresterte oder unveresterte Sulfatgruppen und Y entweder ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe oder einen anderen hetero-funktionellen Rest darstellt.

Sphingophospholipide:



R₁ und R₃ stellen Alkylreste dar, R₄ stellt einen Organylrest dar.

Sphingomyeline sind organylphosphorylierte Sphingolipide des Typs



Besonders bevorzugte Phospholipide sind Lecithine. Vorteilhaft zu verwendende Lecithintypen werden gewählt aus Rohlecithinen, welche entölt und/oder fraktioniert und/oder sprühgetrocknet und/oder acetyliert und/oder hydrolysiert und/oder hydriert wurden. Sie sind im Handel erhältlich. Bevorzugt werden Sojalecithine.

Erfundungsgemäß vorteilhaft zu verwendende Phospholipide sind beispielsweise käuflich zu erwerben unter den Handelsbezeichnungen Phospholipon 25 (Nattermann), Emulmetik 120 (Lucas Meyer), Sternpur E (Stern), Sternpur PM (Stern), Nathin 3KE (Stern), Phospholipon 90 (Rhône-Poulenc), Phosopholipon 90 H (Rhône-Poulenc).

In Gegenwart des O/W-Emulgators können neuartige Gele, in der auch andere kolloidchemische Phasen vorliegen, entstehen, als in den in der Literatur bekannten „reinen“ Lecithin-Organogelen wie beispielsweise lamellare Flüssigkristalle, kubische Phasen,

bikontinuierliche Mikroemulsionsgele, O/W-Mikroemulsionsgele, invers hexagonale Phasen, hexagonale Phasen, invers micellare Phasen, WO-Mikroemulsionsgele.

Alle diese durch einen Viskositätsanstieg ausgezeichneten, z.B. cremartigen Zubereitungen werden hier als „Gele“ bezeichnet. Bei weiterer Zugabe der Wasserphase zum Gel nimmt die Viskosität ab und es bildet sich eine niedrigviskose O/W-Mikroemulsion.

Die erfundungsgemäße bevorzugte intermediaire Gelbildung (d.h. die entsprechende kolloidchem. Phase) und ihr gezielter Abbau durch Verdünnung mit Wasser (d.h. die Umwandlung der kolloidchem Phase in eine andere) ermöglicht die Herstellung feinteiliger O/W-Mikroemulsionen. Auf diese Weise wird es erstmals möglich, eine Vielzahl von O/W-Emulgatoren einzusetzen. Ferner begünstigt die höhere Variabilität bei der Auswahl an O/W-Emulgatoren eine größere Vielfalt an kosmetischen Ölphasen. Der Zusatz von W/O-Emulgatoren ist dann vorteilhaft, wenn Stabilitätsprobleme auftreten oder Wirkstoffe schwer zu solubilisieren sind. Ferner kann dadurch auf Ethanol verzichtet werden, so daß die hautaustrocknenden oder zu stark penetrationsfördernden Nachteile des Darreichungssystems des Standes der Technik vermieden werden.

Auf diese Weise lassen sich eine größere Zahl an Wirkstoffen, die sich zum Beispiel durch ihre Polarität oder ihre Hydrophilie/Lipophilie unterscheiden, leichter in O/W-Mikroemulsionen einarbeiten.

Im folgenden werden geeignete O/W-Emulgatoren beschrieben.

Ethoxilierte Fettsäureester und Fettsäureglyceride, insbesondere

PEG-50 hydrogenated Castor Oil Isostearat

PEG-45 Palmkernöl Glycerides

Polyglycerinester, insbesondere

Polyglycerin-10 Stearat

Polyglycerin-10 Laurat

Ethoxilierte Glycerinester, insbesondere

PEG-20 Glyceryl Laurat

PEG-20 Glyceryl Steart

Fettsäure-Ethoxylate, insbesondere

PEG-20 Monostearat

Fettalkohol-Ethoxlate, insbesondere

Ceteareth-12

Oleth- 15

Alkylethersulfate, Ether-Carboxylate, insbesondere

Na-laurylether-sulfat

Sulfatierte Glycerinester, insbesondere

Na-Glycerylkokoxylsulfate, Ammonium Glycerylkokoxylsulfat

Acyl-Lactylate, Acyl-Sarcosinate, Acyl-Glutamate, , insbesondere

Na-lauroyl-Lactylat

Auch Sorbitanester oder deren Derivate, z.B.

Ethoxlierte Sorbitanester, insbesondere

PEG- 20 Sorbitan Isostearat

PEG-20 Sorbitan Monooleat können gegebenenfalls verwendet werden.

Die folgenden O/W-Emulgatoren werden bevorzugt.

Vorteilhaft werden der polyethoxylierte oder polypropoxylate bzw. polyethoxylierte und polypropoxylate O/W-Emulgator oder die polyethoxylierten bzw. polypropoxylierten bzw. polyethoxylierten und polypropoxylierten O/W-Emulgatoren verwendet, welche gewählt werden können aus der Gruppe

- der Fettalkoholethoxylate der allgemeinen Formel $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-H$, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest und n eine Zahl von 10 bis 50 darstellen
- der ethoxylierten Wollwachsalkohole,
- der Polyethylenglycolether der allgemeinen Formel $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-R'$, wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste und n eine Zahl von 10 bis 80 darstellen
- der Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-H$, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest und n eine Zahl von 10 bis 40 darstellen,

- der veretherten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel R-COO-(-CH₂-CH₂-O-)_n-R', wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste und n eine Zahl von 10 bis 80 darstellen,
- der veresterten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel R-COO-(-CH₂-CH₂-O-)_n-C(O)-R', wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste und n eine Zahl von 10 bis 80 darstellen,
- der Polyethylenglycolglycerinfettsäureester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Fettsäuren und einem Ethoxylierungsgrad zwischen 3 und 50,
- der ethoxylierten Sorbitanester mit einem Ethoxylierungsgrad von 3 bis 100
- der Cholesterinethoxylate mit einem Ethoxylierungsgrad zwischen 3 und 50,
- der ethoxylierten Triglyceride mit einem Ethoxylierungsgrad zwischen 3 und 150,
- der Alkylethercarbonsäuren der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH₂-O-)_n-CH₂-COOH bzw. deren kosmetisch oder pharmazeutisch akzeptablen Salze, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest mit 5 - 30 C-Atomen und n eine Zahl von 10 bis 30 darstellen,
- der Polyoxyethylensorbitolfettsäureester, basierend auf verzweigten oder unverzweigten Alkan- oder Alkensäuren und einen Ethoxylierungsgrad von 5 bis 100 aufweisend, beispielsweise vom Sorbeth-Typ,
- der Alkylethersulfate bzw. die diesen Sulfaten zugrundeliegenden Säuren der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH₂-O-)_n-SO₃-H mit kosmetisch oder pharmazeutisch akzeptablen Kationen, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest mit 5 - 30 C-Atomen und n eine Zahl von 1 bis 50 darstellen.
- der Fettalkoholpropoxylate der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-H, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest und n eine Zahl von 10 bis 80 darstellen,
- der Polypropylenglycolether der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-R', wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste und n eine Zahl von 10 bis 80 darstellen
- der propoxylierten Wollwachsalkohole,
- der veretherten Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel

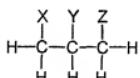
R-COO-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-R', wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste und n eine Zahl von 10 bis 80 darstellen,

- der veresterten Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel R-COO-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-C(O)-R', wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste und n eine Zahl von 10 bis 80 darstellen,
- der Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel R-COO-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-H, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest und n eine Zahl von 10 bis 80 darstellen,
- der Polypropylenglycolglycerinfettsäureester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweiger Fettsäuren und einem Propoxylierungsgrad zwischen 3 und 80
- der propoxylierten Sorbitanester mit einem Propoxylierungsgrad von 3 bis 100
- der Cholesterinpropoxylate mit einem Propoxylierungsgrad von 3 bis 100
- der propoxylierten Triglyceride mit einem Propoxylierungsgrad von 3 bis 100
- der Alkylethercarbonsäuren der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-CH₂-COOH bzw. deren kosmetisch oder pharmazeutisch akzeptablen Salze, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest und n eine Zahl von 3 bis 50 darstellen,
- der Alkylethersulfate bzw. die diesen Sulfaten zugrundeliegenden Säuren der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-SO₃-H mit kosmetisch oder pharmazeutisch akzeptablen Kationen, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest mit 5 - 30 C-Atomen und n eine Zahl von 1 bis 50 darstellen,
- der Fettalkoholethoxylate/propoxylate der allgemeinen Formel R-O-X_n-Y_m-H, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest darstellen, wobei X und Y nicht identisch sind und jeweils entweder eine Oxyethylengruppe oder eine Oxypropylengruppe und n und m unabhängig voneinander Zahlen von 5 bis 50 darstellen,
- der Polypropylenglycolether der allgemeinen Formel R-O-X_n-Y_m-R', wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste darstellen, wobei X und Y nicht identisch sind und jeweils entweder eine Oxyethylengruppe oder eine Oxypropylengruppe und n und m unabhängig voneinander Zahlen von 5 bis 100 darstellen,

- der veresterten Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel
 $R-COO-X_n-Y_m-R'$, wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste darstellen, wobei X und Y nicht identisch sind und jeweils entweder eine Oxyethylengruppe oder eine Oxypropylengruppe und n und m unabhängig voneinander Zahlen von 5 bis 100 darstellen,
- der Fettsäureethoxylate/propoxylate der allgemeinen Formel
 $R-COO-X_n-Y_m-H$, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest, wobei X und Y nicht identisch sind und jeweils entweder eine Oxyethylengruppe oder eine Oxypropylengruppe und n und m unabhängig voneinander Zahlen von 5 bis 50 darstellen.
- Diacetylweinsäureester von Mono/Diglyceriden
- Der partiell neutralisierten Ester von Monoglyceriden und/oder Diglyceriden gesättigter Fettsäuren mit alpha-Hydroxysäuren,

Geeignet sind

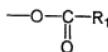
Glycerinester von α -Hydroxycarbonsäuren und gesättigten Fettsäuren, gewählt aus der Verbindungsgruppe, welche durch die generische Formel



repräsentiert wird,

wobei X, Y und Z unabhängig voneinander gewählt werden aus der Gruppe

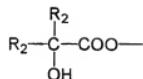
- (1) OH,
- (2) aus der Gruppe der gesättigten verzweigten und unverzweigten Carbonsäurereste gemäß der Formel



(Formel 2),

wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkylrest mit 10 - 24 C-Atomen darstellt und

- (3) aus der Gruppe der α -Hydroxycarbonsäurereste gemäß der Formel



(Formel 3)

(a) wobei R_2 und R_3 unabhängig voneinander gewählt werden aus der Gruppe

(a1) H-,

(a2) verzweigtes oder unverzweigtes C_{1-25} -Alkyl-,

(a3) mit einer oder mehreren Carboxylgruppen und/oder Hydroxygruppen und/oder Aldehydgruppen und/oder Oxogruppen (Ketogruppen) substituiertes verzweigtes oder unverzweigtes C_{1-25} -Alkyl- oder

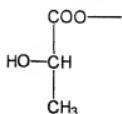
(b) wobei das α -Kohlenstoffatom der α -Hydroxycarbonsäure mit R_2 und R_3 zusammen eine

(b1) unsubstituierte Cycloalkylgruppe mit 3 bis 7 Ringatomen oder eine

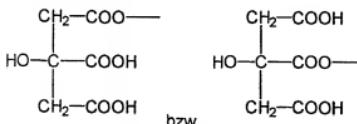
(b2) mit einer oder mehreren Carboxylgruppen und/oder Hydroxygruppen und/oder Oxogruppen (Ketogruppen) und/oder verzweigten und/oder unverzweigten C_{1-25} -Alkylgruppen substituierte Cycloalkylgruppe mit 3 bis 7 Ringatomen ausbildet,

und wobei von den Resten X, Y und Z nur einer einen Rest gemäß Formel 3, nur einer einen Rest gemäß Formel 2 und nur einer eine OH-Gruppe darstellen darf.

Besonders vorteilhaft werden die Glycerinester von α -Hydroxycarbonsäuren und gesättigten Fettsäuren im Sinne der vorliegenden Erfindung gewählt aus der Gruppe, bei denen der α -Hydroxycarbonsäurerest einen Milchsäurerest



oder einen Citronensäurerest



darstellt.

Vorteilhaft ist auch, den Fettsäurerest so zu wählen, daß R₁ einen C₁₃-C₁₉-Alkylrest darstellt.

Solche Milchsäureester sind beispielsweise erhältlich unter der Produktbezeichnung „LAC-TODAN B30“ der Gesellschaft Grindsted Prods.

Solche Citronensäureester sind beispielsweise erhältlich unter der Produktbezeichnung „IM-WITOR 370“ der Gesellschaft Hüls AG.

- Wasserdispersierbaren W/O-Emulgatoren
- Acylactylate der Formel

$$R-C(O)-CH(CH_3)-C(O)-CH(CH_3)-CO_2 M^+$$
, wobei R eine gesättigte und/oder ungesättigte, verzweigte und/oder unverzweigte Fettsäure mit 6 bis 26 C-Atomen darstellt.
- der Acylglutamate der Formel

$$R-C(O)-NHCH(COO^-, M^+)CH_2CH_2COO^- M^+$$
, wobei R eine gesättigte und/oder ungesättigte, verzweigte und/oder unverzweigte Fettsäure mit 6 bis 26 C-Atomen darstellt.
- der Acylsarcosinate der Formel

$$R-C(O)-N(CH_3)CH_2COO^- M^+$$
, wobei R eine gesättigte und/oder ungesättigte, verzweigte und/oder unverzweigte Fettsäure mit 6 bis 26 C-Atomen darstellt.
- der Isethionate der Formel

$$RC(O)-O-CH_2CH_2-SO_3^- M^+$$
, wobei R eine gesättigte und/oder ungesättigte, verzweigte und/oder unverzweigte Fettsäure mit 6 bis 26 C-Atomen darstellt.
- der Sulfosuccinate der Formel

$$M^+; O-C(O)-CH_2-CH(SO_3^- M^+)-C(O)-O-R$$
, wobei R eine gesättigte und/oder ungesättigte, verzweigte und/oder unverzweigte Fettsäure mit 6 bis 26 C-Atomen darstellt.
- der Alaninate der Formel

$$CH_3CH_2N(CH_3)(C_{12}H_{25})C(O)O^- M^+$$
- der Amphoacetate der Formel



- Alkylglycoside, Alkylpolyglycoside,
- Ester von Hydroxysäuren

Insbesondere bevorzugt sind:

PEG-50 hydrogenated Castor Oil Isostearat, PEG-45 Palmkernöl Glycerides, Polyglycerin-10 Stearat, Polyglycerin-10 Laurat, PEG-20 Glyceryl Laurat, PEG-20 Glyceryl Stearat, PEG-20 Monostearat, Ceteareth-12, Oleth- 15, Na-laurylether-sulfat, Natrium-Glycerylkokoylsulfate, Natriumlauroyl Lactylat, Natriumcocoylglutamate, Natriumcocoylsarcosinate, PEG- 20 Sorbitan Isostearat, PEG-20 Sorbitan Monooleat, Diacetylweinsäuremono/dilinoleate, Glyceryl Linoleate Citrate, Natriumlaureth-11-carboxylat, Polyethylenglycol(30)Cholesteryl-ether, Polyethylenglycol(60) Evening Primrose Glycerides, Laurylglycosid, C12-C13 alkyl Apfelsäureester, C12-13 Weinsäureester.

Es ist aber auch möglich, in den erfindungsgemäßen Zubereitungen keine Sorbitanester oder Sorbitanesterderivate zu verwenden.

Als Ölphase können die in der Kosmetik üblichen Öle und Fette verwendet werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die Herstellung feinteiliger Mikroemulsionen (die Tröpfchengröße beträgt etwa 10-100 nm) mit einer Vielzahl von typischen Ölphasen: z.B. Ether (Dicaprylylether), Triglyceride (Caprylic/Capric Triglyceride), Alkohole (Octyldodecanol), Esteröle (Cetearyl Isononanoate), Kohlenwasserstoffe (Diocetylhexan), Paraffine, Silikonöle (Cyclomethicon) bzw. Mischungen dieser Ölphasen.

Gegebenenfalls kann insbesondere die Ölphase der Zubereitungen auch Sphingolipide und/oder Glycolipide synthetischen oder natürlichen Ursprungs enthalten, insbesondere Ceramide, Sphingomyeline, Cerebroside und/oder Ganglioside.

Der Anteil dieser Lipide kann z.B. 0 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 0 – 2, insbesondere 0 – 1 Gew.-% betragen, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Ferner eröffnet das vorgestellte Verfahren die Möglichkeit, auch die vorab beschriebenen viskositätsverhöhten Zustände wie z.B. Gele als Darreichungssystem zu nutzen.

So können diese Gele vom Verbraucher zum Beispiel als Haargel appliziert werden. Die Verdünnung dieser Gele führt dann, in Abhängigkeit vom verwendeten O/W-Emulgator und verwendeter Ölphase, zu O/W-Mikro- oder O/W-Makroemulsionen auf der Kopfhaut.

Ferner können Duschöle (schäumend, nicht schäumend) unter Ausnutzung erfindungsgemäßer Gelphasen topisch appliziert werden. Das Duschwasser transferiert das Gel auf der Haut in eine wasserkontinuierliche Mikro- oder Makroemulsion. Dabei verbleibt das zugesetzte Phospholipid und weitere Inhaltsstoffe der Zubereitung auf der Haut (rückfettend).

Ferner können diese Gele vorteilhaft zur Entfernung von Hautverunreinigungen verwendet werden. Die Gele besitzen die vorteilhafte Eigenschaft, lipidlösliche Verunreinigungen der Haut zu solubilisieren. Diese Gesichts/Körperreinigungsgele können anschließend mit Wasser vom Verwender verdünnt werden, wobei das Sebum in den Ölropfchen solubilisiert wird, so daß eine parentifche Reinigung der Haut ermöglicht wird. Gleichzeitig verbleibt ein Teil des Phospholipids auf der Haut und erhöht so den Feuchtigkeitsgehalt.

Bevorzugt werden für die Gele die folgenden Gew.-%-Mengen, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen:

| | |
|-----------------------------------|----------------|
| Lecithin: | 0,1 – 50% |
| O/W-Emulgator: | 0,1-70% |
| Ölphase: | 5 – 90% |
| Zusatzstoffe für die Ölphase: | 0.01-15% |
| Zusatzstoffe für die Wasserphase: | 0.01-35% |
| Wasser | 0.1-75% Wasser |

| | |
|-----------------------------------|----------------|
| Lecithin: | 0,1 – 40% |
| O/W-Emulgator: | 0,1-70% |
| W/O-Emulgator. | 01.-50% |
| Ölphase: | 5 – 90% |
| Zusatzstoffe für die Ölphase: | 0.01-15% |
| Zusatzstoffe für die Wasserphase: | 0.01-35% |
| Wasser | 0.1-75% Wasser |

Bevorzugt werden für die erfindungsgemäßen Mikroemulsionen die folgenden Gew.-% Mengen, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen:

Lecithin: 0,01 – 10%, insbesondere 0,1 – 5,0%

O/W-Emulgator: 0,01- 60%, insbesondere 0,1 – 10%

Ölphase: 0,01 – 50%, insbesondere 0,1 – 30%

Zusatzstoffe für die Ölphase: 0,01-20%, insbesondere 0,1-15%

Zusatzstoffe für die Wasserphase: 0,01-80%, insbesondere 0,1-60%

Wasser: 40-99%

Lecithin: 0,01 – 10%, insbesondere 0,1 – 5,0%

O/W-Emulgator: 0,01- 60%, insbesondere 0,1 – 10%

W/O-Emulgator: 0,01-10%, insbesondere 0,1-5,0%

Ölphase: 0,01 – 50%, insbesondere 0,1 – 30%

Zusatzstoffe für die Ölphase: 0,01-20%, insbesondere 0,1-15%

Zusatzstoffe für die Wasserphase: 0,01-80%, insbesondere 0,1-60%

Wasser 40-99%

Zusatzstoffe können auch Hilfsstoffe oder Wirkstoffe sein.

Das Gewichtsverhältnis Lecithin / O/W-Emulgator in den erfindungsgemäßen Zubereitungen kann variieren, z.B. von 1:30 bis 2:1. Bevorzugt beträgt das Verhältnis Lecithin / OW-Emulgator 1: 15 bis 1:1. Besonders bevorzugt beträgt das Verhältnis Lecithin / OW-Emulgator 1: 6 bis 1:1,5.

Die erfindungsgemäßen Gele und Mikroemulsionen können gegebenenfalls auch einen oder mehrere Wasser-in-Öl Emulgatoren enthalten.

Die W/O-Emulgatoren sind besonders dann vorteilhaft einzusetzen, wenn zum Beispiel in die Mikroemulsionen Wirkstoffe solubilisiert werden sollen, die nur in Gegenwart des O/W-Emulgators und des Lecithins zu Lagerinstabilitäten neigen.

Bevorzugt werden Emulgatoren mit einem HLB-Wert im Bereich von 1-10.

Bevorzugt werden die folgenden W/O-Emulgatoren eingesetzt:

einen oder mehrere polyethoxilierte W/O-Emulgatoren und/oder

einen oder mehrere polypropoxilierte W/O-Emulgatoren und/oder

einen oder mehrere polyethoxilierte und polypropoxilierte W/O-Emulgatoren und/oder

einen oder mehrere Monoester, Diester, Polyester von Polyolen als W/O-Emulgatoren und/oder

- einen oder mehrere Monoether von Polyolen und deren Ester als W/O-Emulgatoren und/oder
- einen oder mehrere Sorbitanester als W/O-Emulgatoren und/oder
- einen oder mehrere Silikonemulgatoren als W/O Emulgatoren und/oder
- einen oder mehrere Fettalkohole oder Fettsäuren als W/O-Emulgatoren und/oder
- einen oder mehrere Methylglucoside als W/O-Emulgatoren,

- wobei dieser W/O-Emulgator ausgewählt wird aus der Gruppe der

- der Fettalkoholethoxylate der allgemeinen Formel $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-H$, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl-, Aryl- oder Alkenylrest und n eine Zahl von 1 bis 10 darstellen
- der Polyethylenglycolether der allgemeinen Formel $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-R'$, wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste und n eine Zahl von 1 bis 30 darstellen
- der Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-H$, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest und n eine Zahl von 1 bis 20 darstellen,
- der veresterten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-C(O)-R'$, wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste und n eine Zahl von 1 bis 20 darstellen,
- der veresterten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-C(O)-R'$, wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl-, Hydroxalkyl- oder Alkenylreste und n eine Zahl von 1 bis 40 darstellen,
- der veretherten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-R'$, wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- oder Alkenylreste und n eine Zahl von 1 bis 40 darstellen,

len

- der Fetalkoholpropoxylate der allgemeinen Formel
 $R-O(-CH_2-CH(CH_3)-O)_n-H$, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest und n eine Zahl von 1 bis 30 darstellen,
- der Polyoxyethylenboritanfettsäureester, basierend auf verzweigten oder unverzweigten Alkan- oder Alkensäuren und einen Ethoxylierungsgrad von 1 bis 10 aufweisend
- der Cholesterinethoxylate mit einem Ethoxylierungsgrad zwischen 1 und 10,
- der ethoxierten Glyceride mit einem Ethoxylierungsgrad von 1 bis 30
- der ethoxierten Triglyceride mit einem Ethoxylierungsgrad zwischen 1 und 30,
- der Monoglycerinether des Typs $R-O-CH_2-C(H)OH-CH_2OH$ wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl-, Aryl- oder Alkenylrest darstellen und
- der Monoglycerinester des Typs $RC(O)OCH_2-C(H)OH-CH_2OH$ wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl-, Hydroxyalkyl, Aryl- oder Alkenylrest darstellen
- der Diglycerinester des Typs $RC(O)OCH_2-C(H)OH-CH_2OC(O)R'$, wobei wobei R und R' unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl-, Hydroxyalkyl oder Alkenylreste und n eine Zahl von 1 bis 30 oder darstellen,
- der Polyglycerinmono- oder di- oder polyester, wobei die Fettsäuren unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl-, Hydroxyalkyl oder Alkenylreste darstellen,
- der Pentaerythruster wobei die Fettsäuren unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl-, Hydroxyalkyl oder Alkenylreste darstellen,
- der Propylenglycolester, wobei die Fettsäuren unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl-, Hydroxyalkyl oder Alkenylreste darstellen,

- der Sorbitanester, wobei die Fettsäuren unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl-, Hydroxyalkyl oder Alkenylreste darstellen,
- der Fettalkohole R-OH und Fettsäuren RCOOH, wobei R einen verzweigten oder unverzweigten Alkyl- oder Alkenylrest darstellen,
- der Silikonemulgatoren
- der Methylglucosideester, wobei die Fettsäuren unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl-, Hydroxyalkyl oder Alkenylreste darstellen
- Fettalkohole mit 8 bis 30 Kohlenstoffatomen,
- Diglycerinether wobei die Fettsäuren unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl- Hydroxyalkyl oder Alkenylreste darstellen
- Sucroester wobei die Fettsäuren unabhängig voneinander verzweigte oder unverzweigte Alkyl-, Hydroxyalkyl oder Alkenylreste darstellen

Insbesondere vorteilhafte W/O-Emulgatoren sind Glycerylmonistearat, Glycerylmonoisostearat, Diglycerylmonostearat, Diglycerylmonoisostearat, Propylen-glycolmonostearat, Sorbitanmonoisostearat, Cetylalkohol, Archidylalkohol, Selachyl-alkohol, Chimylalkohol, Glycerylmonolaurat, Glycerylmonocaprinat, Glycerylmonocaprylat, Steareth-2, Polyethylenglycol(4)stearat, Polyethylenglycol(12) dilaurat, Polyethylenglycol(8) distearat, Polyethylenglycol(20)sorbitantrioleat, Polyethylenglycol(20)sorbitantrisostearat, Polyethylenglycol(5) Phytosterol, Polyethylenglycol(20) Glyceryltristearat, Polyethylenglycol(5)glycerylstearat, 2-Ethylhexylglycerin-ether, Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxy-stearat, Cetyltrimethiconcopolyol, Isostearinsäure, Linolsäure, Linolensäure.

Das Gewichtsverhältnis Lecithin / (OW-Emulgator und W/O-Emulgator) in den erfindungsgemäßen Zubereitungen kann variieren, z.B. von 1:30 bis 2:1. Bevorzugt beträgt das Verhältnis Lecithin / (OW-Emulgator und W/O-Emulgator) 1: 15 bis 1:1. Besonders bevorzugt beträgt das Verhältnis Lecithin / OW-Emulgator und W/O-Emulgator 1: 6 bis 1:1.5.

Die erfindungsgemäßen Gele oder Mikroemulsionen können hohe Ölphasenanteile besitzen. Sie können insbesondere zur Behandlung der Hautrauigkeit und zur Hautglättung verwendet werden und sie bewirken eine Erhöhung der Hautfeuchtigkeit.

Die im folgenden beschriebenen Zubereitungen können Gele oder Mikroemulsionen gemäß der Erfindung sein.

Die erfindungsgemäßen Gele oder Mikroemulsionen können als Darreichungssysteme für z.B. kosmetische oder z.B. dermatologische Wirkstoffe, Zusatzstoffe, oder Hilfsstoffe verwendet werden. Sie werden vorzugsweise topisch angewendet.

Die erfindungsgemäßen Gele können als Darreichungssystem genutzt werden (Make-up-Entferner, Haargel, Gesichtsreinigungsgel, Körperpflegegel). Die erfindungsgemäßen Gele können in Gegenwart von Wasser in andere kolloidchemische Phasen überführt werden, wie z.B. O/W-Mikroemulsionen und O/W-Makroemulsionen. In Gegenwart eines O/W-Emulgators und gegebenenfalls eines W/O-Emulgators lassen sich gelartige Zubereitungen erhalten, die sich gezielt durch Verdünnen mit Wasser in niedrigviskose, lecithinhaltige O/W-Mikroemulsionen überführen lassen.

Stellen die erfindungsgemäßen Gele und Mikroemulsionen Grundlagen für kosmetische Desodorantien/Antitranspirantien dar, so können alle gängigen Wirkstoffe vorteilhaft genutzt werden, beispielsweise Geruchsüberdecker wie die gängigen Parfümbestandteile, Geruchsabsorber, beispielsweise die in der Patentoffenlegungsschrift DE-P 40 09 347 beschriebenen Schichtsilikate, von diesen insbesondere Montmorillonit, Kaolinit, Ilt, Beidellit, Nontronit, Saponit, Hectorit, Bentonit, Smectit, ferner beispielsweise Zinksalze der Ricinolsäure. Keimhemmende Mittel sind ebenfalls geeignet, in die erfindungsgemäßen Mikroemulsionen eingearbeitet zu werden. Vorteilhafte Substanzen sind zum Beispiel 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Irgasan), 1,6-Di-(4-chlorphenylbiguanido)-hexan (Chlorhexidin), 3,4,4'-Trichlorcarbanilid, quaternäre Ammoniumverbindungen, Nelkenöl, Minzöl, Thymianöl, Triethylcitrat, Farnesol (3,7,11.Trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-ol) sowie die in den Patentoffenlegungsschriften DE-37 40 186, DE-39 38 140, DE-42 04 321, DE-42 29 707, DE-42 29 737, DE-42 37 081, DE-43 09 372, DE-43 24 219 beschriebenen wirksamen Agenzien.

Die üblichen Antitranspiranswirkstoffe können ebenfalls vorteilhaft in den erfindungsgemäßen Mikroemulsionen verwendet werden, insbesondere Adstringentien, beispielsweise basische Aluminiumchloride.

Die Menge der Desodoranswirkstoffe und/oder Antitranspiranswirkstoffe kann beispielsweise 0,001 bis 50 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 35 Gew.-% betragen, jeweils bezogen auf das Gesamtgesicht der Zubereitung.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Desodorantien können in Form von Aerosolen, also aus Aerosolbehältern, Quetschflaschen oder durch eine Pumpvorrichtung versprühbaren Präparaten vorliegen oder in Form von mittels Roll-on-Vorrichtungen auftragbaren flüssigen Zusammensetzungen, jedoch auch in Form von aus normalen Flaschen und Behältern auftragbaren Mikroemulsionen.

Als Treibmittel für erfindungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare kosmetische Desodorantien sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispielsweise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Natürlich weiß der Fachmann, daß es an sich nichttoxische Treibgase gibt, die grundsätzlich für die vorliegende Erfindung geeignet wären, auf die aber dennoch wegen bedenklicher Wirkung auf die Umwelt oder sonstiger Begleitumstände verzichtet werden sollte, insbesondere Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW).

Es hat sich darüberhinaus in überraschender Weise herausgestellt, daß bei der Verwendung von in der Ölphase löslichen Treibmitteln, also beispielsweise üblichen Propan-Butan-Gemischen, die erfindungsgemäßen O/W-Mikroemulsionen nicht einfach als Aerosoltröpfchen versprüht werden, sondern sich zu feinblasigen, reichhaltigen Schäumen entwickeln, sobald solche mit solchen Treibmitteln beladenen Systeme Druckentspannung erfahren.

Solche nachschäumenden Zubereitungen werden daher ebenfalls als vorteilhafte Verkörperungen der vorliegenden Erfindung mit eigenständiger erfinderischer Tätigkeit angesehen.

Bei der Verwendung von in der Ölphase unlöslichen Treibmitteln werden die erfindungsgemäßen O/W-Mikroemulsionen als Aerosoltröpfchen versprüht.

Günstig sind auch solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorzugsweise enthalten diese neben den erfundungsgemäßen Wirkstoffkombinationen zusätzlich mindestens eine UVA-Filtersubstanz und/oder mindestens eine UVB-Filtersubstanz und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.

Es ist aber auch vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindungen, solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zu erstellen, deren hauptsächlicher Zweck nicht der Schutz vor Sonnenlicht ist, die aber dennoch einen Gehalt an UV-Schutzsubstanzen enthalten. So werden z.B. in Tagescremes gewöhnlich UV-A- bzw. UV-B-Filtersubstanzen eingearbeitet.

Vorteilhaft können erfundungsgemäße Zubereitungen Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Die UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher,
- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester;
- 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin

Als wasserlösliche Substanzen sind vorteilhaft:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfosäure und deren Salze, z.B. Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze,

- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze.

Die Liste der genannten UVB-Filter, die erfindungsgemäß Verwendung finden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Kombination eines erfindungsgemäßen UVA-Filters mit einem UVB-Filter bzw. eine erfindungsgemäßes kosmetische oder dermatologische Zubereitung, welche auch einen UVB-Filter enthält.

Es kann auch von Vorteil sein, in erfindungsgemäßen Zubereitungen UVA-Filter einzusetzen, die üblicherweise in kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen enthalten sind. Bei solchen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert.Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Auch Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die gleichen Mengen an UVA-Filtersubstanzen verwendet werden, welche für UVB-Filtersubstanzen genannt wurden.

Erfindungsgemäße kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid. Es können die für die vorstehenden Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

Eine erstaunliche Eigenschaft der vorliegenden Erfindung ist, daß erfindungsgemäße Zubereitungen sehr gute Vehikel für kosmetische oder dermatologische Wirkstoffe in die Haut sind, wobei vorteilhafte Wirkstoffe Antioxidantien sind, welche die Haut vor oxidativer Beanspruchung schützen können.

Erfindungsgemäß enthalten die Zubereitungen vorteilhaft eines oder mehrere Antioxidantien. Als günstige, aber dennoch fakultativ zu verwendende Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden. Es ist dabei vorteilhaft, Antioxidantien als einzige Wirkstoffklasse zu verwenden, etwa dann, wenn eine kosmetische oder dermatologische Anwendung im Vordergrunde steht wie die Bekämpfung der oxidativen Beanspruchung der Haut. Es ist aber auch günstig, die erfindungsgemäßen Mikroemulsionen mit einem Gehalt an einem oder mehreren Antioxidantien zu versehen, wenn die Zubereitungen einem anderen Zwecke dienen sollen, z.B. als Desodorantien oder Sonnenschutzmittel.

Besonders vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus

Aminosäuren (z.B. Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, gamma-Linoleyl-, Cholesteryl - und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptahioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. α -Hydroxyfettsäuren, α -Hydroxypalmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxsäuren (z.B. Zitronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. gamma-Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitate, Mg - Ascorbylphosphate, Ascorbylacetate), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin E - acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin A - palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophonen, Hamsäure und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-

Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung können öllösliche Antioxidantien eingesetzt werden.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Es ist dem Fachmann natürlich bekannt, daß anspruchsvolle kosmetische Zubereitungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Darunter zählen beispielsweise Konsistenzgeber, Füllstoffe, Parfum, Farbstoffe, Emulgatoren, zusätzliche Wirkstoffe wie Vitamine oder Proteine, Lichtschutzmittel, Stabilisatoren, Insekten repellentien, Alkohol, Wasser, Salze, antimikrobiell, proteolytisch oder keratolytisch wirksame Substanzen usw.

Wenn es gewünscht wird, kann die Wasserphase der erfindungsgemäßen O/W-Mikroemulsionen auch Verdicker enthalten, so daß die Gesamtzubereitung gelartig erscheint und als Mikroemulsionsgel aufzufassen ist. Als geeignete Verdicker haben sich beispielsweise Carragheenan bzw. PEG-4-Rapeseedamide sowie Laureth-2 amid MEA herausgestellt.

Erfindungsgemäß können Wirkstoffe auch sehr vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der lipophilen Wirkstoffe, insbesondere aus folgender Gruppe:

Acetylsalicylsäure, Atropin, Azulen, Hydrocortison und dessen Derivaten, z.B. Hydrocortison-17-valerat, Vitamine, z.B. Ascorbinsäure und deren Derivate, Vitamine der B- und D-Reihe,

sehr günstig das Vitamin B₁, das Vitamin B₁₂ das Vitamin D₁, aber auch Bisabolol, ungesättigte Fettsäuren, namentlich die essentiellen Fettsäuren (oft auch Vitamin F genannt), insbesondere die gamma-Linolensäure, Ölsäure, Eicosapentaänsäure, Docosahexaänsäure und deren Derivate, Chloramphenicol, Coffein, Prostaglandine, Thymol, Campher, Extrakte oder andere Produkte pflanzlicher und tierischer Herkunft, z.B. Nachtkerzenöl, Borretschöl oder Johannisbeerkerneöl, Fischöle, Lebertran aber auch Ceramide und ceramidähnliche Verbindungen.

Obgleich selbstverständlich auch die Verwendung hydrophiler Wirkstoffe erfindungsgemäß begünstigt ist, ist ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Mikroemulsionen, daß die hohe Anzahl feinstzerteilter Tröpfchen gerade öllösliche bzw. lipophile Wirkstoffe mit besonders großer Wirksamkeit biologisch verfügbar macht.

Vorteilhaft ist es auch, die Wirkstoffe aus der Gruppe der rückfettenden Substanzen zu wählen, beispielsweise Purcellinöl, Eucerit® und Neocent®.

Es ist auch möglich und gegebenenfalls vorteilhaft, den erfindungsgemäßen Zubereitungen waschaktive Tenside zuzufügen. Erfindungsgemäße wäßrige kosmetische Reinigungsmittel oder für die wäßrige Reinigung bestimmte wasserarme oder wasserfreie Reinigungsmittelkonzentrate können kationische, anionische, nichtionische und/oder amphoter Tenside enthalten, beispielsweise herkömmliche Seifen, z.B. Fettsäuresalze des Natriums, Alkylsulfate, Alkylethersulfate, Alkan- und Alkylbenzolsulfonate, Sulfoacetate, Sulfobetaine, Sarcosinate, Amidosulfobetaine, Sulfosuccinate, Sulfobemsteinsäurehalbester, Alkylethercarboxylate, Eiweiß-Fettsäure-Kondensate, Alkylbetaïne und Amidobetaïne, Fettsäurealkanolamide, Polyglycolether-Derivate.

Kosmetische Zubereitungen, die kosmetische Reinigungszubereitungen für die Haut darstellen, können in flüssiger oder halbfester Form vorliegen, beispielsweise als Gele oder Mikroemulsionen. Sie enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, kationische, nicht-ionische oder amphoter oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, gegebenenfalls Elektrolyte und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann bevorzugt in einer Konzentration zwischen 1 und 30 Gew.-% in den Reinigungszubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Shampooierungsmittel darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, gegebenenfalls Elektrolyte und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann bevorzugt in einer Konzentration zwischen 1 und 50 Gew.-% in den Reinigungszubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen. Vorteilhaft sind beispielsweise Cetyltrimethylammoniumsalze zu verwenden.

Die erfindungsgemäßen für die Reinigung des Haares oder der Haut vorgesehenen Zubereitungen enthalten außer den vorgenannten Tensiden Wasser und gegebenenfalls die in der Kosmetik üblichen Zusatzstoffe, beispielsweise Parfüm, Verdicker, Farbstoffe, Desodorantien, antimikrobielle Stoffe, rückfettende Agentien, Komplexierungs- und Sequenziertionsagentien, Perlglanzagentien, Pflanzenextrakte, Vitamine, Wirkstoffe und dergleichen.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen haben, trotz ihres Ölgehaltes, in erstaunlicher Weise sehr gute Schaumentwicklung, hohe Reinigungskraft und wirken in hohem Maße regenerierend in bezug auf den allgemeinen Hautzustand. Insbesondere wirken die erfindungsgemäßen Zubereitungen hautglättend, vermindern das Trockenheitsgefühl der Haut und machen die Haut geschmeidig.

Erfindungsgemäß ist es z.B. möglich eine Mischung aus Lecithin/PEG-20 Sorbitanisostearate/Octyldodecanol/Glycerin auf das Haar zu applizieren, sodaß beispielsweise ein Stay-in Conditioner-Produkt entsteht. Ferner können die Produkte auch mit Treibgas versehen und als Schaum ins Haar (oder auf die Haut) appliziert werden.

Erfindungsgemäß ist es auch möglich, eine Mischung aus Lecithin/PEG-20 Sorbitanisostearate/Caprylic/capric Triglycerid/Glycerin topisch zu applizieren und eine signifikante Hautbefeuchtung, Hautgättung und eine Reduktion in der Hautschuppigkeit zu erzielen. Insbesondere ist es auch vorteilhaft anstelle des Triglycerids als Ölphase Octyldodecanol oder Cetearyl Isonanoate oder Diocetylhexan zu verwenden und die für das Triglycerid beschriebenen Vorteile zu erzielen.

Sollen die erfindungsgemäßen Gele oder Mikroemulsionen zur Haarpflege eingesetzt werden, können sie die üblichen Bestandteile enthalten, üblicherweise zum Beispiel filmbildende Polymere. Von solchen Polymeren mit wenigstens teilweise quaternisierten Stickstoff-

gruppen (im folgenden „Filmbildner“, genannt), eignen sich bevorzugt solche, welche gewählt werden aus der Gruppe der Substanzen, welche nach der INCI-Nomenklatur (International Nomenclature Cosmetic Ingredient) den Namen „Polyquaternium“, tragen, beispielsweise:

Polyquaternium-2 (Chemical Abstracts-Nr. 63451-27-4, z.B. Mirapol® A-15)

Polyquaternium-5 (Copolymeres aus dem Acrylamid und dem β -Methacryloxyethyltrimethylammoniummethosulfat, CAS-Nr. 26006-22-4)

Polyquaternium-6 (Homopolymer des N,N-Dimethyl-N-2-propenyl-2-propen-1-aminiumchlorids, CAS-Nr. 26062-79-3, z.B. Merquat® 100)

Polyquaternium-7 N,N-Dimethyl-N-2-propenyl-2-propen-1-aminiumchlorid, Polymeres mit 2-Propenamid, CAS-Nr. 26590-05-6, z.B. Merquat® S

Polyquaternium-10 Quaternäres Ammoniumsalz der Hydroxyethylcellulose, CAS-Nr. 53568-66-4, 55353-19-0, 54351-50-7, 68610-92-4, 81859-24-7, z.B. Celquat® SC-230M,

Polyquaternium-11 Vinylpyrrolidon/dimethylaminoethyl-Methacrylat-Copolymer/Diethylsulfat-Reaktionsprodukt, CAS-Nr. 53633-54-8, z.B. Gafquat® 755N

Polyquaternium-16 Vinylpyrrolidon/vinylimidazoliniummethochlorid-Copolymer, CAS-Nr. 29297-55-0, z.B. Luviquat® HM 552

Polyquaternium-17 CAS-Nr. 90624-75-2, z.B. Mirapol® AD-1

Polyquaternium-19 Quaternisierter wasserlöslicher Polyvinylalkohol

Polyquaternium-20 in Wasser dispergierbarer quaternisierter Polyvinyloctadecylether

Polyquaternium-21 Polysiloxan-polydimethyl-dimethylammoniumacetat-Copolymeres, z.B. Abil® B 9905

Polyquaternium-22 Dimethyldiallylammoniumchlorid/Acrysäure-Copolymer, CAS-Nr. 53694-7-0, z.B. Merquat® 280

Polyquaternium-24 Polymeres quaternäres Ammoniumsalz der Hydroxyethylcellulose, Reaktionsprodukt mit einem mit Lauryldimethylammonium substituierten Epoxid, CAS-Nr. 107987-23-5, z.B. Quatrisoft® LM-200

Polyquaternium-28 Vinylpyrrolidon/Methacrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid-Copolymer, z.B. Gafquat® HS-100

Polyquaternium-29 z.B. Lexquat® CH

Polyquaternium-31 CAS-Nr. 136505-02-7, z.B. Hypan® QT 100

Polyquaternium-32 N,N,N-trimethyl-2-[(2-methyl-1-oxo-2-propenyl)oxy]-Ethanaminiumchlorid, polymer mit 2-Propenamid, CAS-Nr. 35429-19-7

Polyquaternium-37 CAS-Nr. 26161-33-1

Cetyltrimethylammoniumsalze wie CTAB, CTAC.

Vorteilhaft enthalten erfundungsgemäße Zubereitungen zur Haarpflege 0,01 - 5 Gew.-% eines oder mehrerer Filmbildner, bevorzugt 0,1 - 3 Gew.-%, insbesondere 0,2 - 2 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen. Derartige Ausführungsformen der erfundungsgemäßen Zubereitungen pflegen durch Umwelteinflüsse geschädigtes oder strapaziertes Haar bzw. beugen solchen Umwelteinflüssen vor. Ferner verleihen die erfundungsgemäßen Zubereitungen der Haartracht lockere Fülle und Festigkeit, ohne klebrig zu wirken.

Entsprechend können die erfundungsgemäßen Zubereitungen, je nach ihrem Aufbau, beispielsweise verwendet werden als Hautschutzemulsion, Reinigungsmilch, Sonnenschutzlotions, Nährlotions, Tages- oder Nachtemulsion usw.

Die erfundungsgemäßen Mikroemulsionen tragen ferner in vorzüglicher Weise zur Hautglättung bei, insbesondere, wenn sie mit einer oder mehreren Substanzen versehen sind, die die Hautglättung fördern.

Es ist gegebenenfalls möglich und vorteilhaft, die erfundungsgemäßen Zubereitungen als Grundlage für pharmazeutische Formulierungen zu verwenden. Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer Zubereitungen. Die Übergänge zwischen reinen Kosmetika und reinen Pharmaka sind dabei fließend. Als pharmazeutische Wirkstoffe sind erfundungsgemäß grundsätzlich alle Wirkstoffklassen gegeben, wobei lipophile Wirkstoffe bevorzugt sind. Beispiele sind: Antihistaminken, Antiphlogistika, Antibiotika, Antimykotika, die Durchblutung fördernde Wirkstoffe, Keratolytika, Hormone, Steroide, Vitamine usw.

Die erfundungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Viruzide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthalrende Substanzen, entzündungshemmende Substanzen, Medikamente, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder

dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel.

Insbesondere vorteilhaft werden Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel verwendet.

Als weitere Bestandteile können verwendet werden Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren, Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethyl-ether und analoge Produkte.

Alle Mengenangaben, Prozentangaben oder Teile beziehen sich, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht der Zubereitungen oder der jeweiligen Mischung.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen.

Als Lecithin wird in den folgenden Beispielen Phospholipon 90 (Fa. Rhône-Poulenc, FR) verwendet.

An Stelle der ethoxilierten Sorbitanester kann zum Beispiel auch jeweils PEG-50 Hydrogenated Castor Oil Isostearat mit gleichem Erfolg verwendet werden.

Beispiel 1

Gesichtswasser

Gew.-%

| | |
|----------------------------|---------|
| Lecithin | 0.5% |
| PEG-20 Sorbitanisostearate | 2.5% |
| Glycerinisostearate | 0.5% |
| Glycerin | 5,000 |
| Cetearyl Isononanoate | 2.500 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 2

Gesichtswasser

Gew.-%

| | |
|----------------------------|---------|
| Lecithin | 0.5% |
| PEG-20 Sorbitanisostearate | 2.5% |
| Sorbitanisostearate | 0.5% |
| Glycerin | 5,000 |
| Cetearyl Isononanoate | 2.500 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 3

Gesichtswasser

Gew.-%

| | |
|----------------------------|---------|
| Lecithin | 0.5% |
| PEG-20 Sorbitanisostearate | 2.5% |
| Steareth-2 | 0.5% |
| Glycerin | 5,000 |
| Cetearyl Isononanoate | 2.500 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 4

Gesichtswasser

Gew.-%

| | |
|-------------------------------|---------|
| Lecithin | 1.0% |
| PEG-20 Sorbitanisostearate | 2.5% |
| Phenylbenzimidazolsulfonsäure | 3.0% |
| Natronlauge | 1.0% |
| Glycerin | 5,000 |
| Cetearyl Isononanoate | 2.500 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 5

Gesichtswasser

| | Gew.-% |
|----------------------------|---------|
| Lecithin | 0.5% |
| PEG-20 Sorbitanisostearate | 2.5% |
| Glycerinisostearate | 0.5% |
| Glycerin | 5,000 |
| Cetearyl Isononanoate | 2.500 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 6

Gesichtswasser

| | Gew.-% |
|---|---------|
| Lecithin | 1,800 |
| PEG-50 Hydrogenated Castor Oil Isostearat | 5,200 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 7

Anti-Akne-Lotion

| | Gew.-% |
|----------------------------|---------|
| Lecithin | 3,000 |
| PEG-20 Sorbitan Isostearat | 4,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 8

Hair-Tonic

| | Gew.-% |
|------------------|---------|
| Lecithin | 3,000 |
| Oleth-15 | 4,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 9

Body-Lotion

| | Gew.-% |
|------------------------------|---------|
| Lecithin | 3,000 |
| PEG-45 Palmkernöl Glycerides | 4,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 10

Grundlage für Rasierschaum

| | Gew.-% |
|---------------------------|---------|
| Lecithin | 3,000 |
| PEG-20 Sorbitan Monooleat | 4,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 11

Aftershave-Lotion

| | Gew.-% |
|-------------------------|---------|
| Lecithin | 1,000 |
| Polyglyceryl-10 Stearat | 6,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 12

Gesichtsreinigungswasser

| | Gew.-% |
|------------------------|---------|
| Lecithin | 2,000 |
| Decaglycerylmonolaurat | 5,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 13

Duschöl, wenig schäumend

| | Gew.-% |
|------------------------|---------|
| Lecithin | 3,500 |
| PEG-20 Glyceryl Laurat | 3,500 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 14

| Pumpzerstäuber | Gew.-% |
|--------------------|---------|
| Lecithin | 3,000 |
| PEG-20 Monostearat | 4,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 15

Transparente Reinigungsemulsion gegen
fettige Haut

| | Gew.-% |
|-------------------------|---------|
| Lecithin | 3,000 |
| PEG-20 Glyceryl Stearat | 4,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 16

| Erfrischende Preshave-Lotion | Gew.-% |
|------------------------------|---------|
| Lecithin | 4,000 |
| Ceteareth-12 | 3,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylyl Ether | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 17

Abschminklotion

| | Gew.-% |
|----------------------------|---------|
| Lecithin | 2,000 |
| PEG-20 Sorbitan Isostearat | 5,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Octyl Dodecanol | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 18

Grundlage zur Solubilisierung von Parfüm-Riechstoffen (Parfüm-Zerstäuber)

| | Gew.-% |
|----------------------------|---------|
| Lecithin | 2,000 |
| PEG-20 Sorbitan Isostearat | 5,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Cetearyl Isononanoat | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 19

Grundlage zur Behandlung der Kopfhaut

| | Gew.-% |
|----------------------------|---------|
| Lecithin | 2,000 |
| PEG-20 Sorbitan Isostearat | 5,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Diocetylhexan | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 20

| | Gew.-% |
|--------------------------|---------|
| Lecithin | 1,000 |
| Polyglyceryl-10 Stearate | 6,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Diocetylhexan | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 21

Deo/AT-Pumpzerstäuber

| | Gew.-% |
|----------------------------|---------|
| Lecithin | 1,000 |
| PEG-20 Sorbitan Isostearat | 2.500 |
| Glycerin | 5,000 |
| Octyl Dodecanol | 2.500 |
| Aluminium Chlorhydrate | 5.000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 22

| | Gew.-% |
|-------------------------------|---------|
| Lecithin | 2,000 |
| Oleth-15 | 5,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Caprylic/Capric Triglycerides | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 23

| | Gew.-% |
|------------------------------|---------|
| Lecithin | 3,000 |
| PEG-45 Palmkernöl Glycerides | 4,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Diocetylcylohexan | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 24

| | Gew.-% |
|------------------------------|---------|
| Lecithin | 3,000 |
| PEG-45 Palmkernöl Glycerides | 4,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Cetearyl Isononanoat | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 25

| | Gew.-% |
|---------------------------|---------|
| Lecithin | 2,000 |
| PEG-20 Sorbitan Monooleat | 5,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Octyl Dodecanol | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 26

| | Gew.-% |
|-------------------------------|---------|
| Lecithin | 2,000 |
| PEG-20 Sorbitan Monooleat | 5,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Caprylic/Capric Triglycerides | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 27

| | Gew.-% |
|---------------------------|---------|
| Lecithin | 2,000 |
| PEG-20 Sorbitan Monooleat | 5,000 |
| Glycerin | 5,000 |
| Cetearyl Isononanoat | 5,000 |
| Konservierung | q.s. |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 28

Duschöl

| | Gew.-% |
|-------------------------|---------|
| Lecithin | 0,250 |
| Laurylethersulfat (25%) | 40,000 |
| Glycerylmonolinoleat | 0,250 |
| Glycerin | 5,000 |
| Dicaprylylether | 3,000 |
| Natriumchlorid | 7,500 |
| Wasser | ad |
| | 100,000 |

Die Ölphase und ein Teil der Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

Beispiel 29

Gesichtreingungsgel

| | Gew.-% |
|---|--------|
| Lecithin | 6.660 |
| PEG-50 Hydrogenated Castor Oil Isostearat | 19.260 |
| Glycerin | 18.520 |
| Dicaprylyl Ether | 18.520 |
| Wasser | 37.040 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel.

Beispiel 30

Gesichtsreinigungsgel

Gew.-%

| | |
|---|--------|
| Lecithin | 6.660 |
| PEG-50 Hydrogenated Castor Oil Isostearat | 19.260 |
| Glycerin | 18.520 |
| Dicaprylyl Ether | 18.520 |
| Wasser | 37.040 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel.

Beispiel 31

Augenmakeup-Entferner-Gel

Gew.-%

| | |
|--------------------------|--------|
| Lecithin | 3.700 |
| Polyglyceryl-10 Stearate | 22.200 |
| Glycerin | 18.500 |
| Diocetylhexan | 18.500 |
| Wasser | 37.010 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel.

Beispiel 32

Haargel

| | Gew.-% |
|----------------------------|--------|
| Lecithin | 11.100 |
| PEG-20 Sorbitan Isostearat | 14.800 |
| Glycerin | 18.500 |
| Dicaprylyl Ether | 18.500 |
| Wasser | 37.100 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel.

Beispiel 33

Duschgel

| | Gew.-% |
|-------------------------|--------|
| Lecithin | 0,870 |
| Laurylethersulfat (25%) | 69.600 |
| Glycerin | 8.600 |
| Dicaprylylether | 8.700 |
| Natriumchlorid | 12.230 |

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel.

Beispiel 34

Gel

| | Gew.-% |
|-------------------------|--------|
| Lecithin | 2.000 |
| Polyglycerin-10 Stearat | 24.000 |
| Glycerinisostearate | 2.000 |
| Glycerin | 20.000 |
| Diocetylhexan | 20.000 |
| Wasser | 32.000 |

Patentansprüche:

1. Gele oder niedrigviskose transparente oder transluzente Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, umfassend eine Wasserphase und eine Ölphase, welche im wesentlichen aus schwerflüchtigen Bestandteilen zusammengesetzt sind, enthaltend: Mindestens ein Phospholipid und mindestens einen Öl-in-Wasser Emulgator und gegebenenfalls mindestens einen W/O-Emulgator, erhältlich auf die Weise, daß die Wasserphase mit ihren Bestandteilen zu der Ölphase mit ihren Bestandteilen, insbesondere dem Phospholipid und dem O/W-Emulgator und gegebenenfalls W/O-Emulgator gegeben wird, wobei die Phasen miteinander vermischt werden und ein Gelzustand erhalten wird, und wenn eine niedrigviskose O/W-Mikroemulsion gewünscht wird, weitere Teile der Wasserphase zugegeben werden und die Phasen vermischt werden, wobei die Phasen gewünschtenfalls weitere Hilfs-, Zusatz- und/oder Wirkstoffe enthalten können.
2. Verfahren zur Herstellung von Gelen oder niedrigviskosen transparenten oder transluzenten Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, umfassend eine Wasserphase und eine Ölphase, welche im wesentlichen aus schwerflüchtigen Bestandteilen zusammengesetzt ist, enthaltend mindestens ein Phospholipid und mindestens einen Öl-in-Wasser Emulgator und gegebenenfalls mindestens einen W/O-Emulgator, dadurch gekennzeichnet, daß ein Phospholipid in der Ölphase, gegebenenfalls mit weiteren Bestandteilen, gelöst wird und die Wasserphase, gegebenenfalls mit weiteren Bestandteilen, dazugegeben wird und die Phasen vermischt werden, wobei sich ein Viskositätsanstieg ergibt und z.B. die Gele erhalten werden, und sich bei weiterer Zugabe der Wasserphase die Mikroemulsionen ergeben, wobei der Öl-in-Wasser Emulgator und gegebenenfalls der W/O-Emulgator der Ölphase zugesetzt werden können oder im Stadium der Gelbildung oder auch nach der Herstellung der Gele zugegeben werden können.
3. Gele gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Haargel, Duschgel oder Hautgel verwendet werden.
4. Gele oder Mikroemulsionen gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie Desodorantien oder Antitranspirantien enthalten.

5. Gele oder Mikroemulsionen gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine UVA- und/oder UVB-Filtersubstanz enthalten.
6. Gele oder Mikroemulsionen gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie Antioxidantien enthalten.
7. Gele oder Mikroemulsionen gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie als kosmetische Reinigungszubereitungen verwendet werden.
8. Gele oder Mikroemulsionen gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie zur Haarpflege verwendet werden.
9. Gele oder Mikroemulsionen gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie Wirkstoffe, Zusatzstoffe oder Hilfsstoffe enthalten.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No
PCT/EP 99/10241A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K7/50 A61K9/107

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X | WO 92 18147 A (AFFINITY BIOTECH INC) 29 October 1992 (1992-10-29) page 8, line 24 -page 8, line 26 page 12, line 35 -page 12, line 36 page 29, line 22 -page 29, line 31 page 32; examples 2,4 page 37, line 33 -page 38, line 14 | 1,2,9 |
| X | WO 97 30695 A (LDS TECHNOLOGIES INC ;YIV SEANG H (US); TUSTIAN ALEX K (US)) 28 August 1997 (1997-08-28) cited in the application page 14; example 1 | 1,2,9 |
| X | EP 0 760 237 A (CIPLA LIMITED) 5 March 1997 (1997-03-05) cited in the application page 4 -page 6; examples 1-4 | 1,2,9 |
| -/- | | |

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but which is considered to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *V* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *E* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 April 2000

Date of mailing of the international search report

22/05/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5016 Patentlaan 2
NL - 2200 RD The Hague
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Borst, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/10241

C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X | US 4 567 161 A (POSANSKI ULRICH ET AL) 28 January 1986 (1986-01-28) column 3 -column 4; example 1 | 1,2,9 |
| X | WO 97 09964 A (ASTRA AB ;VON CORSWANT CHRISTIAN (SE)) 20 March 1997 (1997-03-20) page 4, line 9 -page 4, line 22 page 6, line 1 -page 6, line 14 | 1,9 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 99/10241

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date |
|--|------------------|---|--|--|
| WO 9218147 | A 29-10-1992 | AT 183099 T AU 668509 B AU 1896692 A CA 2108266 A CN 1066183 A DE 69229779 D DE 69229779 T EP 0580778 A IL 101613 A JP 6507172 T MX 9201816 A PT 100400 A, B US 5688761 A US 5646109 A US 5633226 A US 5444041 A | | 15-08-1999 09-05-1996 17-11-1992 20-10-1992 18-11-1992 16-09-1999 23-12-1999 02-02-1994 22-02-1998 11-08-1994 30-10-1992 31-08-1993 18-11-1997 08-07-1997 27-05-1997 22-08-1995 |
| WO 9730695 | A 28-08-1997 | AU 2272097 A | | 10-09-1997 |
| EP 0760237 | A 05-03-1997 | AU 706995 B AU 6216296 A US 5929030 A | | 01-07-1999 06-03-1997 27-07-1999 |
| US 4567161 | A 28-01-1986 | DE 3225706 A AT 21607 T DE 3365656 D EP 0100448 A JP 59022651 A ZA 8304998 A | | 12-01-1984 15-09-1986 02-10-1986 15-02-1984 04-02-1984 25-04-1984 |
| WO 9709964 | A 20-03-1997 | AU 702366 B AU 7003796 A BR 9610089 A CA 2230730 A CN 1201386 A CZ 9800643 A EP 0850046 A HU 9901215 A JP 11512424 T NO 981021 A NZ 318530 A PL 325825 A SK 28398 A | | 18-02-1999 01-04-1997 05-01-1999 20-03-1997 09-12-1998 12-08-1998 01-07-1998 30-08-1999 26-10-1999 09-03-1998 29-09-1999 03-08-1998 04-11-1998 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationale Aktenzeichen
PCT/EP 99/10241

| | | |
|--|--|---|
| A. KLASSEFIZIERTUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K7/50 A61K9/107 | | |
| Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK | | |
| B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprästoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole) IPK 7 A61K | | |
| Recherchierte aber nicht zum Mindestprästoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen | | |
| Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) | | |
| C. ALS WESENTLICH ANGEGEHENDE UNTERLAGEN | | |
| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
| X | WO 92 18147 A (AFFINITY BIOTECH INC) 29. Oktober 1992 (1992-10-29) Seite 8, Zeile 24 -Seite 8, Zeile 26 Seite 12, Zeile 35 -Seite 12, Zeile 36 Seite 29, Zeile 22 -Seite 29, Zeile 31 Seite 32; Beispiele 2,4 Seite 37, Zeile 33 -Seite 38, Zeile 14 | 1,2,9 |
| X | WO 97 30695 A (LDS TECHNOLOGIES INC ;YIV SEANG H (US); TUSTIAN ALEX K (US)) 28. August 1997 (1997-08-28) in der Anmeldung erwähnt Seite 14; Beispiele 1 | 1,2,9 |
| X | EP 0 760 237 A (CIPLA LIMITED) 5. März 1997 (1997-03-05) in der Anmeldung erwähnt Seite 4 -Seite 6; Beispiele 1-4 | 1,2,9 |
| -/- | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen | <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie |
| <p>* Bezeichnende Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den aktuellen Stand der Technik definiert, aber nicht als bezeichnende Veröffentlichung angesehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll, obwohl aus ihm anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem bezeichnenden Prädikatsdatum veröffentlicht worden ist</p> | | |
| Datum des Abschusses der Internationalen Recherche 20. April 2000 | | Absendatum des Internationalen Recherchenberichts 22/05/2000 |
| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchebehörde Europäische Patentagentur, P.B. 5818 Patentbahn 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 | | Befolmächtiger Bediensteter Borst, M |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. onale Aktenzeichen

PCT/EP 99/10241

| C-(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN | | |
|--|---|--------------------|
| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
| X | US 4 567 161 A (POSANSKI ULRICH ET AL) 28. Januar 1986 (1986-01-28) Spalte 3 -Spalte 4; Beispiel 1 | 1,2,9 |
| X | WO 97 09964 A (ASTRA AB ;VON CORSWANT CHRISTIAN (SE)) 20. März 1997 (1997-03-20) Seite 4, Zeile 9 -Seite 4, Zeile 22 Seite 6, Zeile 1 -Seite 6, Zeile 14 | 1,9 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int. Patent-Aktenzeichen

PCT/EP 99/10241

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|---|----------------------------|---|--|
| WO 9218147 | A 29-10-1992 | AT 183099 T AU 668509 B AU 1896692 A CA 2108266 A CN 1066183 A DE 69229779 D DE 69229779 T EP 0580778 A IL 101613 A JP 6507172 T MX 9201816 A PT 100400 A, B US 5688761 A US 5646109 A US 5633226 A US 5444041 A | 15-08-1999 09-05-1996 17-11-1992 20-10-1992 18-11-1992 16-09-1999 23-12-1999 02-02-1994 22-02-1998 11-08-1994 30-10-1992 31-08-1993 18-11-1997 08-07-1997 27-05-1997 22-08-1995 |
| WO 9730695 | A 28-08-1997 | AU 2272097 A | 10-09-1997 |
| EP 0760237 | A 05-03-1997 | AU 706995 B AU 6216296 A US 5929030 A | 01-07-1999 06-03-1997 27-07-1999 |
| US 4567161 | A 28-01-1986 | DE 3225706 A AT 21607 T DE 3365656 D EP 0100448 A JP 59022651 A ZA 8304998 A | 12-01-1984 15-09-1986 02-10-1986 15-02-1984 04-02-1984 25-04-1984 |
| WO 9709964 | A 20-03-1997 | AU 702366 B AU 7003796 A BR 9610089 A CA 2230730 A CN 1201386 A CZ 9800643 A EP 0850046 A HU 9901215 A JP 11512424 T NO 981021 A NZ 318530 A PL 325825 A SK 28398 A | 18-02-1999 01-04-1997 05-01-1999 20-03-1997 09-12-1998 12-08-1998 01-07-1998 30-08-1999 26-10-1999 09-03-1998 29-09-1999 03-08-1998 04-11-1998 |